



COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE



PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

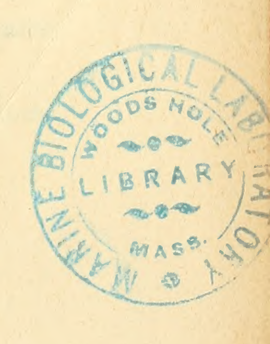
DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(62e Année)

ANNÉE 1910 — TOME SECOND

(SOIXANTE-NEUVIÈME DE LA COLLECTION)



PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1910



LISTE DES PÉRIODIQUES

REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

---

1. *Abhandlungen herausgegeben von der Senckenbergischen Naturforschenden Gesellschaft.* — Frankfurt-am-Mein.
2. *Actes de la Société scientifique du Chili.* — Santiago de Chile.
3. *Annales de l'Institut agronomique.* — Paris.
4. *Annales scientifiques de l'Université de Jassy.* — Jassy.
5. *Annuaire de l'Académie Royale des sciences, des lettres et des beaux-arts.* — Bruxelles.
6. *Annual Report of the Henry Phipps Institute.* — Philadelphia.
7. *Annual Report of the Smithsonian Institution.* — Washington.
8. *Archives d'électricité médicale.* — Bordeaux.
9. *Archives des Sciences biologiques*, publiées par l'Institut imperial de médecine expérimentale de Saint-Pétersbourg. — Saint-Pétersbourg.
10. *Archives italiennes de Biologie.* — Pise.
11. *Archivio di Antropologia criminale, psichiatria e medecina legale.* — Torino.
12. *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini.* — Roma.
13. *Archivio di Fisiologia.* — Firenze.
14. *Archivio di Pedagogia y Ciencias afines.* — La Plata.
15. *Archivio italiano per malattie nervose e mentali.* — Reggio-Emilia.
16. *Archiva veterinara.* — Bucaresti.
17. *Arkiv für Botanik.* — Uppsala et Stockholm.
18. *Arkiv für Zoologi.* — Uppsala et Stockholm.
19. *Atti della reale Accademia dei Lincei.* — Roma.
20. *Berichte der Senckenbergischen Naturforschenden Gesellschaft.* — Frankfurt-am-Mein.
21. *Bibliographia Physiologica.* — Wien.
22. *Boletin del Instituto Nacional de Higiene.* — Madrid.
23. *Boletin del Museo Nacional de Chile.* — Santiago de Chile.
24. *Bollettino del Laboratorio di Zoologia Generale e Agrario della R. scuola superiore d'Agricoltura in Portici.* — Portici.
25. *Bulletin de l'Académie de médecine.* — Paris.
26. *Bulletin de l'Académie Royale de médecine de Belgique.* — Bruxelles.
27. *Bulletin de la classe des Sciences de l'Académie Royale de Belgique.* — Bruxelles.

28. *Bulletin de l'Institut national genevois.* — Genève.
29. *Bulletin de l'Institut océanographique.* — Monaco.
30. *Bulletin de l'Institut Pasteur.* — Paris.
31. *Bulletin de l'Institut psychologique.* — Paris.
32. *Bulletin du Jardin impérial de botanique de Saint-Pétersbourg.* — Saint-Pétersbourg.
33. *Bulletin du Muséum d'histoire naturelle.* — Paris.
34. *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris.* — Paris.
35. *Bulletins et Mémoires de la Société de médecine et de chirurgie.* — Bordeaux.
36. *Bulletin of the Manila Medical Society.* — Manila.
37. *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique.* — Paris.
38. *Bulletin de la Société botanique de France.* — Paris.
39. *Bulletin de la Société impériale des Naturalistes. Anthropologie et Etnographie* (en russe). — Moscou.
40. *Bulletin de la Société d'anthropologie.* — Paris.
41. *Bulletin de la Société des sciences naturelles de l'Ouest de la France.* — Nantes.
42. *Bulletin de la Société des naturalistes de Moscou.* — Moscou.
43. *Casopis Lekaruv Ceskych.* — Prag.
44. *La Cellule.* — Lierre et Louvain.
45. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences.* — Paris.
46. *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino.* — Torino.
47. *International catalogue of Scientific literatures.* — *General Biology.* — London.
48. *Jahresbericht der Königl. Böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften.* — Prag.
49. *Jahresbericht über die Fortschritte der Physiologie.* — Stuttgart.
50. *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen.* — Leipzig.
51. *Jenaïsche Zeitschrift für Naturwissenschaft.* — Jena.
52. *Journal de Pharmacie et de Chimie.* — Paris.
53. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.* — Paris.
54. *Journal of experimental Medicine.* — New-York.
55. *Journal of medical Research.* — Boston.
56. *Linnean Memorial Address.* — Washington.
57. *Marseille médical.* — Marseille.
58. *Mémoires de l'Académie des sciences, inscriptions et belles-lettres de Toulouse.* — Toulouse.
59. *Mémoires de l'Institut national genevois.* — Genève.
60. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* — Rio-de-Janeiro.
61. *Mitteilungen aus der medizinischen Fakultät der kaiserlichen Universität.* — Tokyo.
62. *Mitteilungen aus dem naturhistorischen Museum in Hamburg.* — Hamburg.
63. *Mitteilungen der Erdbeben Kommission der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien.* — Wien.
64. *Philippine Journal of Science.* — Manila.
65. *Physiologiste russe.* — Moscou.

66. *Proceedings of the Academy of Natural Sciences of Philadelphia.* — Philadelphia.
67. *Proceedings of the Cambridge philosophical Society.* — Cambridge.
68. *Proceedings of the Pathological Society of Philadelphia.* — Philadelphia.
69. *Proceedings of the Royal Irish Academy.* — Dublin.
70. *Proceedings of the Royal Physical Society.* — Edinburgh.
71. *Proceedings of the Royal Society.* — London.
72. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh.* — Edinburgh.
73. *Proceedings of the Royal Society of Medicine.* — London.
74. *Proceedings of the Section of Sciences.* (Koninklijke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam.) — Amsterdam.
75. *Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine.* — New-York.
76. *Proceedings and Transactions of the Liverpool biological Society.* — Liverpool.
77. *Province médicale.* — Paris.
78. *Recueil de médecine vétérinaire.* — Paris.
79. *Résultats des campagnes scientifiques accomplies sur son yacht, par Albert Ier, prince souverain de Monaco.* — Monaco.
80. *Revue des idées.* — Paris.
81. *Revue du mois.* — Paris.
82. *Revue de psychothérapie.* — Paris.
83. *Revue scientifique.* — Paris.
84. *Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften.* — Wien.
85. *Sitzungsberichte der Kgl. Böhm. Gesellschaft der Wissenschaften.* — Prag.
86. *Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Sozietät in Erlangen.* — Erlangen.
87. *Studies from the Rockfeller Institute for medical Research.* — New-York.
88. *Transactions of the Royal Society of Edinburgh.* — Edinburgh.
89. *Tribune médicale.* — Paris.
90. *Tokyo zoological Society.* — Tokyo.
91. *University of California Publications.* — Berkeley.
92. *Upsala Läkareförenings Förhandlingar.* — Upsala.
93. *Vierteljahrschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich.* — Zürich.
94. *Wiener klinische Wochenschrift.* — Wien.
95. *Zentralblatt für normale Anatomie und Mikrotechnik.* — Berlin und Wien.
96. *Zentralblatt für Physiologie.* — Wien.

ÉLOGE

DE

ROBERT KOCH (1)

(1843-1910)

PAR

ARNOLD NETTER

La mort de Robert Koch prive la Société de Biologie d'un de ses membres les plus éminents. Il avait été nommé associé étranger en 1901. Il appartenait depuis 1899 à l'Académie de médecine et avait été appelé en 1903 à l'Académie des sciences.

Les sociétés savantes du monde entier avaient tenu à lui ouvrir leurs rangs. En 1905, il avait obtenu la distinction suprême, le prix Nobel, qui récompensa les travaux d'autres illustrations de notre Société.

L'Allemagne, dont il était une des gloires, avait su reconnaître ses mérites. Le petit médecin du cercle de Wollstein avait été successivement appelé, en 1880, à l'Office sanitaire allemand et à la chaire d'hygiène de l'Université de Berlin, créée à son intention en 1885, comme devait l'être en 1891 l'Institut pour l'étude des maladies infectieuses. A ces situations importantes étaient venues se joindre les distinctions honorifiques les plus rares.

Koch méritait tous ces honneurs. Il ne fit pas seulement de grandes découvertes, il ne se contenta pas d'imaginer des procédés précieux d'investigation, il a toujours eu en vue leurs applications à la prophylaxie et au traitement des grands fléaux frappant l'humanité, et les progrès si remarquables et si rapides de l'hygiène dans ces dernières années lui sont dus pour une large part.

Les publications de Koch sont nombreuses et variées. Elles ne sauraient suffire à rendre compte de l'importance de son œuvre. Ses élèves

(1) Notice lue dans la séance du 2 juillet 1910.

et ses collaborateurs, parmi lesquels je me bornerai à citer : Lœffler et Ehrlich, Gaffky et Behring, Flügge et Pfeiffer, Gærtner, Fischer, Wassermann, Carl Frænkel, Kolle, Kossel, etc., etc., se sont toujours plu à reconnaître ce qu'ils doivent au maître. Il n'est, d'ailleurs, pas un bactériologiste étranger à l'Allemagne, qui ne fasse journellement usage de la technique si heureusement introduite par Koch.

Les premières recherches de Koch ont été faites dans un laboratoire de fortune bien rudimentaire, où il occupait les rares loisirs que lui laissait la pratique journalière. C'est là qu'il découvrit la spore charbonneuse qui jetait de vives lumières sur l'étiologie du charbon et qui devait, entre ses mains et celles de ses collaboratenrs, fournir ces « tests » indispensables pour l'étude des procédés de désinfection.

C'est encore pendant cette période que Koch fit connaître l'utilité des couleurs d'aniline et de l'éclairage Abbe pour la recherche des microorganismes, qu'il étudia un certain nombre d'infections expérimentales de la souris et du lapin.

Pendant son passage à l'Office sanitaire, Koch conçut et perfectionna la méthode des cultures sur milieux solides et solidifiables qui permet l'isolement des bactéries. Cette méthode est indispensable quand l'on examine les produits d'excrétions, quand on opère sur des matériaux provenant d'autopsie, etc.

C'est grâce à elle qu'en si peu de temps nous avons connu les microbes de la suppuration, de l'érysipèle, de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, de la morve, du choléra, de la dysenterie, de la pneumonie, de la méningite cérébrospinale, de la peste, du tétanos, etc. ; que l'on peut compter les bactéries de l'air, de l'eau, et isoler leurs microbes pathogènes.

De la même époque date l'étude scientifique et pratique des diverses méthodes de désinfection.

C'est encore au Gesundheitsamt que Koch découvrit le bacille qui portera toujours son nom et qui le fit connaître au grand public. Dès sa première communication, le 24 mars 1882, il annonce qu'il a isolé et cultivé le bacille de la tuberculose. Il retrouve ce bacille chez l'homme, chez le bœuf, le singe, le porc, la poule, etc. Avec les produits de culture sur sérum gélatiné, il reproduit la maladie chez les animaux.

La virulence de la matière tuberculeuse avait été découverte par Villemin ; Koch met en évidence l'agent microbien auquel est due cette virulence. Désormais la spécificité et la contagiosité ne sauraient plus être mises en doute.

En 1884, paraît le grand mémoire qui précise quantité de détails. Koch étudie la topographie du bacille dans les diverses lésions. Il

montre son existence dans les adénites, les tumeurs blanches, le lupus, dans les espèces animales les plus diverses. Il fait connaître les différents procédés d'infection. Il considère l'expectoration du tuberculeux comme la principale source de danger et l'inhalation comme la voie la plus commune. Il montre la résistance des bacilles des crachats à la dessiccation. La recherche des bacilles dans l'expectoration, les procédés de désinfection des crachats sont approfondis par ses élèves.

Le 4 août 1890, Koch annonce qu'il a découvert une méthode de guérir la tuberculose et que ce moyen est applicable à l'homme. Il s'agit de la tuberculine, dont l'emploi trop hâtif a eu des conséquences parfois fâcheuses. Koch fut le premier à regretter cet afflux de malades accourant spontanément à Berlin dans la saison la plus rigoureuse. S'il n'avait tenu qu'à lui, la médication eût été éprouvée rigoureusement dans des services médicaux de divers pays avant d'être portée à la connaissance du grand public. Il n'en fut rien, et cette communication sur la tuberculine valut à Koch ses premiers déboires. Il n'en abandonna pas pour cela sa foi dans cet agent, et les dernières heures passées dans son laboratoire étaient encore consacrées à cette question. Il cherchait à isoler dans la tuberculine ancienne les principes actifs, à les séparer des matériaux plus irritants. Il fit connaître quelques dérivés nouveaux.

Cette tuberculine si décriée devenait d'ailleurs, presque aussitôt, un moyen de diagnostic éprouvé pour l'espèce bovine, et beaucoup de médecins y ont recours sous diverses formes pour le diagnostic de la tuberculose humaine. Tuberculine ancienne, tuberculines nouvelles, dérivés de la tuberculine sont, du reste, utilement employés de divers côtés pour la thérapeutique.

Dans une autre partie de ses études sur le bacille tuberculeux, Koch devait encore trouver une opposition très ardente. Il était arrivé à la conviction de la non-identité de la tuberculose de l'homme et des bovidés, déjà soutenue par Baumgarten, Theobald Smith et Ravenel. Cette question a un intérêt pratique incontestable. Si la thèse de Koch était acceptée, on devrait considérer comme inoffensifs pour l'homme le lait et la viande des animaux tuberculeux. En dépit des arguments expérimentaux intéressants invoqués par Koch et ses collaborateurs, leur opinion n'a pas été acceptée par la majorité des hygiénistes, et l'intervention personnelle de Koch n'a pu rallier la majorité à Washington, en 1908, pas plus qu'à Londres en 1901.

Koch devait triompher plus aisément de ses contradicteurs à l'occasion de l'agent pathogène du choléra, le bacille virgule. Ici la part de Koch est, s'il est possible, encore plus prépondérante. Au moment où la mission allemande abordait en Egypte, le 23 août 1883, l'epidemie touchait à son déclin. Koch peut cependant examiner les organes de dix cholériques dont l'autopsie est pratiquée presque aussitôt après la

mort. Il constate l'absence de microbes dans le sang, la diversité des microorganismes dans le contenu intestinal.

Sur les préparations microscopiques, il trouve dans les parois de l'intestin un grand nombre de bâtonnets particuliers. Ces bâtonnets ne siègent pas seulement à la surface des villosités et des culs-de-sac glandulaires. Ils infiltrent la muqueuse et arrivent parfois jusqu'à la musculaire. La constance de ces éléments dans tous les cas aigus, l'absence dans les autres maladies, leur identité avec ceux que lui avait révélés l'examen des pièces de quatre sujets qui avaient succombé au choléra dans l'Inde, font pressentir à Koch leur relation étroite avec la maladie.

Mais les recherches ne pouvaient être poursuivies en Egypte, faute de matériaux. Le choléra s'était éteint dans les villes et les autopsies ne pouvaient être obtenues dans la Haute-Egypte où le choléra existait encore, mais où le Gouvernement égyptien estimait qu'il y aurait danger à faire des études.

Ces difficultés n'arrêtent pas Koch. Il demande à son Gouvernement d'autoriser la mission à gagner l'Inde, le foyer endémique du choléra qui, à cette époque, y poursuit ses ravages. L'autorisation lui est accordée et, le 11 décembre, il arrive à Calcutta. Là, le succès couronne ses efforts. La technique qu'il a créée lui permet d'isoler le bacille virgule. Il décrit les caractères du microbe, la forme incurvée, le groupement en S, la mobilité extrême, l'aspect particulier des colonies. Il décèle le vibrion dans une eau dont l'ingestion a donné lieu à une petite épidémie. Plus de doute, il tient bien l'agent pathogène.

Une des conditions exigées par Koch lui-même n'est pas remplie puisqu'il a été impossible de déterminer chez l'animal, au moyen de cultures, une maladie semblable au choléra de l'homme. Il n'importe, la réalisation n'est peut-être pas possible parce que le passage à travers l'estomac dont le contenu est toujours acide chez l'animal normal détruit les vibrions cholériques?

Nicats et Rietsch réussirent à démontrer le bien fondé de l'explication de Koch en donnant le choléra au cobaye par introduction de cultures dans le duodénum. Koch se rapproche d'ailleurs plus tard des conditions normales en injectant les animaux par introduction dans l'estomac.

Il a, au préalable, supprimé l'acidité de l'estomac par une injection intra-stomacale d'une solution de soude et paralysé l'intestin au moyen d'une injection intrapéritonéale de solution d'opium.

La première publication de Koch sur le choléra était d'ailleurs accompagnée d'une documentation épidémiologique très riche dans laquelle il fait connaître la marche des épidémies, le rôle des pèlerinage, l'influence de la souillure des eaux, les heureux résultats obtenus par leur filtration, etc.

Le retour offensif du choléra en Europe, en 1892, devait prouver la solidité de l'œuvre de Koch. Le rôle de la souillure de l'eau était démontré de la façon la plus manifeste à Hambourg, à Altona, à Nietleben. Koch et ses élèves font connaître les procédés qui simplifient et précisent le diagnostic. Ils montrent la part prise par les sujets légèrement malades ou même sains. Les événements ont fourni la preuve de la sécurité que donne à l'Allemagne la stricte observation des mesures prescrites et l'Europe occidentale tout entière doit vraisemblablement à cet effort de nos voisins la quiétude dont elle a joui depuis plus de quinze ans.

Après avoir un peu insisté sur ces deux parties maîtresses de l'œuvre de Koch, force nous est d'indiquer sommairement quelques autres questions qui ont fixé son attention.

Nous signalerons le programme de campagne contre la fièvre typhoïde dans la partie occidentale de l'empire allemand. Koch pense que le bacille typhique ne vit pas longtemps en dehors du corps humain. Il est loin de nier les épidémies d'origine hydrique; mais celles-ci ne durent pas longtemps et ont, en somme, pour origine, des cas de typhoïde chez l'homme. C'est donc à reconnaître la maladie chez ce dernier et à empêcher les malades d'émettre au dehors le contage qu'il convient de s'attacher. Les élèves de Koch, von Drigalski et Conradi, ont trouvé des procédés d'isolement des bacilles dans les déjections. Ainsi on décèle facilement les bacilles typhiques dans les selles des malades, des suspects et même de leur entourage. Il devient possible de surveiller les porteurs de germes. On prendra les précautions nécessaires pour rendre leurs déjections inoffensives et ces mesures sont poursuivies jusqu'à ce que trois examens successifs n'aient plus montré d'agent pathogène.

L'expédition de Koch en Egypte et dans les Indes semblait lui avoir inspiré le goût des voyages. Au lieu de se complaire dans ses laboratoires si richement dotés qui attirent de toutes parts de nombreux chercheurs, Koch fait de longs déplacements. Il se rend à plusieurs reprises dans les colonies allemandes de l'Afrique occidentale et orientale, dans l'Afrique anglaise, dans les Indes hollandaises, dans les possessions allemandes de l'Océanie, en Italie. Il interrompt une de ces missions pour rejoindre à Bombay la commission allemande chargée de l'enquête sur la peste.

Il était attiré dans ces régions lointaines par le désir de faire pour les maladies à protozoaires ce qu'il avait réalisé pour les affections dues aux bactéries. Il avait compris tout l'intérêt de ce nouveau champ d'études dont notre collègue Laveran a été le premier explorateur. Il se consacra surtout à la peste bovine, à la piroplasmose des bovidés, aux affections à trypanosomes, et notamment à la maladie du sommeil, à la fièvre intermittente, à la fièvre récurrente africaine. Sur chacune de ces ques-

tions, Koch apporte des précisions importantes, s'attachant tout particulièrement à la prophylaxie et au traitement.

Il montre le rôle des ixodes dans la transmission de la piroplasmose et de la fièvre récurrente africaine. Il fait voir que la mouche tsé-tsé peut puiser le trypanosome de la maladie du sommeil sur certaines espèces animales des pays chauds. Il confirme l'efficacité de l'atoxyl.

Il soutient que la fièvre biliaire hématurique est le fait d'une intoxication quinique, décrit l'hématozoaire de la fièvre intermittente tropicale qui lui paraît identique avec celui de la fièvre estivo-automnale des Italiens. Il préconise l'administration de la quinine comme le moyen le plus sûr de supprimer l'endémicité malarique.

Ce résumé ne donne qu'une idée incomplète et imparfaite de l'œuvre de Koch et de sa méthode. Sa caractéristique, comme nous l'avons dit, est de faire tourner chaque découverte à une application pratique.

*
* *

Comme tous les vrais savants, Koch était très simple. Il accueillait toujours avec une grande bienveillance tous les travailleurs et, en agissant de la sorte, il n'oubliait pas les encouragements que l'obscur médecin de campagne avait trouvés auprès de Ferdinand Cohn, le professeur de botanique de l'Université de Breslau.

Au début de sa carrière, Koch n'a pas toujours été juste envers Pasteur, dont il semblait n'avoir pas connu ou suffisamment compris les travaux. Ce n'est pas le lieu d'insister sur ces divergences qui disparurent par la suite. N'est-ce pas en s'engageant dans l'étude de l'atténuation des virus que plusieurs disciples de Koch ont trouvé leurs plus beaux titres à la notoriété et à la reconnaissance universelles?

Koch avait trouvé dans notre pays l'admiration qui lui était due, et nous ressentons sa perte aussi sincèrement que ses compatriotes.

NOTICE SUR LA VIE ET L'ŒUVRE

DU

PROFESSEUR F. RAYMOND (1)

(1844-1910)

PAR

Henri CLAUDE

La mort presque subite du professeur F. Raymond, survenue le 28 septembre dernier, a profondément ému ses collègues et ses amis, qui tous appréciaient ses qualités d'intelligence et de cœur, sa parfaite courtoisie et sa très grande affabilité.

Né à Saint-Christophe, en Touraine, le 29 septembre 1844, Fulgence Raymond commença par étudier la médecine vétérinaire, et en 1861 il entrait à l'Ecole d'Alfort; après un court passage dans l'armée comme vétérinaire à l'Ecole de Saumur, il revenait à Alfort en 1866, en qualité de chef des travaux pratiques, puis comme suppléant du professeur Goubaux de 1867 à 1869. C'est alors qu'il se décida à faire ses études médicales. Interne des hôpitaux en 1871, médaille d'or en 1875, médecin des hôpitaux en 1878, agrégé en 1880, élève de Charcot, Vulpian, G. Sée, Raymond devenait titulaire de la chaire de clinique des maladies nerveuses à la Salpêtrière en 1894. Depuis bien longtemps membre de la Société de Biologie, Raymond avait publié autrefois de nombreuses notes dans nos Comptes rendus.

Parmi ses principaux travaux, nous rappellerons sa thèse : Etude anatomique, physiologique et clinique de l'hémichorée, de l'hémianesthésie et des tremblements symptomatiques (1876), de nombreux mémoires sur les localisations cérébrales : étude du noyau masticateur et du facial, avec Mathias Duval, étude du noyau de l'hypoglosse avec Arthaud,

(1) Notice lue dans la séance du 26 novembre 1910.

recherches sur le siège cortical des mouvements du membre inférieur avec Dérignac; origine corticale du facial, etc., études sur les atrophies musculaires; ses articles du Dictionnaire Dechambre sur le tabes dorsalis, la maladie de Friedreich, le tabes spasmodique ont été très appréciés. Enfin, son œuvre dans la chaire de la Salpêtrière est condensée dans les six volumes de Cliniques qu'il a fait paraître successivement et où tous les grands problèmes de la neuropathologie ont été abordés.

Tout récemment il venait de publier un nouveau volume de Pathologie nerveuse, où il a étudié surtout les maladies familiales, les tumeurs encéphaliques et les processus toxi-infectieux.

Le Professeur Raymond apportait à son enseignement une conscience scrupuleuse et une ardeur inlassable. Ses cours étaient suivis par un nombreux auditoire et avaient une grande réputation en France comme à l'étranger. Adoré de ses malades, à qui il savait apporter toujours la parole d'espoir, aimé et estimé de ses collègues, qui appréciaient la sûreté de ses relations, entouré d'une affection filiale par ses élèves, qui avaient éprouvé sa bonté et admiraient son bon sens et sa grande expérience clinique, le Professeur Raymond sera regretté très sincèrement et d'une façon unanime.



RAPPORT

SUR LE PRIX GODARD

en 1910 (1)



Commission : MM. BOHN, HALLION, LANGLOIS, NICOLAS et

GRAVIER, rapporteur.

La Commission s'est trouvée en présence d'une seule candidature, celle de Mlle Anna Drzewina, docteur ès sciences, lauréate de l'Académie de médecine, attachée au laboratoire d'embryogénie du Collège de France, et qui est connue de notre Société pour y avoir apporté d'une façon régulière les résultats de ses recherches.

Parmi les trente-deux notes et mémoires déposés par Mlle Drzewina, la Commission a examiné plus particulièrement sa « Contribution à l'étude du tissu lymphoïde ».

L'auteur a fait une étude très complète de ce tissu chez les Vertébrés inférieurs ; elle a envisagé les leucocytes d'une part, les organes générateurs des leucocytes d'autre part, et ceci à un double point de vue : celui de l'histologie et celui de la physiologie.

L'examen du tissu lymphoïde si curieusement réparti dans divers organes des Poissons et celui des leucocytes variés qui y prennent naissance, ont conduit Mlle Drzewina à des conclusions dont l'importance n'a pas échappé aux hématologistes : les lympnocytes, les mononucléaires, les leucocytes granuleux (éosinophiles, neutrophiles, etc.) ont une origine commune ; loin de former des catégories distinctes, ils sont reliés par des intermédiaires ; leurs réactions colorantes, enfin, n'offrent pas cette fixité qui a servi de base à Ehrlich pour la classification des leucocytes ; à cet égard, le fait signalé par l'auteur de la coexistence de granulations, les unes basophiles, les autres acidophiles dans le même leucocyte, est tout à fait remarquable.

Le rôle hématopoiétique des organes lymphoïdes chez les Poissons et chez les Amphibiens a été mis en évidence d'une façon indiscutable par Mlle Drzewina, grâce à toute une série d'expériences : saignées répétées, nourriture abondante après un jeûne prolongé, etc. Elle a établi, entre

(1) Rapport lu dans la séance du 12 novembre 1910.

autres, que le rein est, chez les Vertébrés inférieurs, un centre de l'hématopoièse au même titre que la rate. Après avoir enlevé celle-ci à des Poissons osseux, elle a constaté une prolifération réactionnelle du tissu lymphoïde du rein ; il y a là une curieuse corrélation fonctionnelle. Chez les Sélaciens, les expériences qu'elle a faites en collaboration avec notre collègue Pettit ont montré une corrélation analogue entre la rate et l'organe lymphoïde de l'œsophage. Dès lors, il était tout indiqué d'étudier le rôle des organes lymphoïdes au cours du développement embryonnaire et de préciser en particulier l'origine des premiers leucocytes. Aussi, Mlle Drzewina a-t-elle consacré, récemment (*Archives d'anatomie microscopique*, juillet 1910), un mémoire à l'étude du développement de l'organe lymphoïde de l'œsophage chez la Torpille. Elle montre que les éléments leucocytaires dérivent des cellules mésodermiques, à la suite d'une différenciation sur place de celles-ci, et que des leucocytes à cytoplasme homogène se transforment en diverses variétés de leucocytes granuleux, lesquels à leur tour continuent à se multiplier par karyokinèse. D'après l'auteur, un rapprochement s'impose entre la moelle osseuse des Vertébrés supérieurs et l'organe lymphoïde de l'œsophage ; mais celui-ci engendre à la fois les éléments de la « série myélogène » et ceux de la « série lymphogène ».

On a fait beaucoup d'hypothèses sur le rôle et la signification des granulations leucocytaires. Mlle Drzewina a envisagé le problème en biologiste : elle a montré la variabilité de ces éléments avec les divers habitats, et en particulier l'influence de la dessalure et de la sursalure du milieu.

Le rôle des conditions éthologiques est, d'ailleurs, un des sujets préférés des recherches de l'auteur ; aussi bien celles d'histophysiologie que celles d'embryologie ou de psychologie zoologique. Nous ne ferons que citer ici son étude de l'action comparée de diverses solutions salines sur le développement des larves de Batraciens, celles de l'influence de l'habitat sur les réactions adaptatives des Crabes, sur les variations du signe du phototropisme, sur l'autotomie réflexe, etc.

Les travaux de Mlle Drzewina valent, non seulement par l'intérêt des résultats, mais aussi par leur clarté et par leur précision. Aussi la Commission vous propose-t-elle, à l'unanimité, de décerner le Prix Godard à Mlle A. Drzewina.

— Les conclusions de la Commission sont adoptées à l'unanimité.

RAPPORT

SUR

LE PRIX DE LA FONDATION LABORDE

en 1910 (1)

COMMISSION : MM. MEILLÈRE, WEISS et

PORTIER, RAPPORTEUR

Messieurs,

Votre Commission vous propose d'attribuer le prix Laborde à M. Ch. Porcher.

M. Ch. Porcher, professeur à l'École vétérinaire de Lyon, s'est fait connaître depuis quinze ans par une série ininterrompue de travaux nombreux intéressant la bactériologie, la chimie biologique et la physiologie.

Dès l'année 1895, il publiait, en collaboration avec Desoubry, un travail sur la présence de bactéries dans le chyle et le sang du chien normal. Ces recherches, entreprises dans le laboratoire de M. Nocard, établissaient un fait important dont les biologistes n'ont peut-être pas saisi tout d'abord toute la portée, mais dont les bactériologistes ont dû tenir compte pour la récolte des sérums.

M. Porcher oriente ensuite ses recherches dans la voie de la chimie biologique et de la physiologie ; ces deux branches de la science ont de multiples points de contact, les travaux qui s'y réfèrent se pénètrent mutuellement ; nous les analyserons ensemble.

L'étude des pigments biliaires du bœuf conduit l'auteur à donner un moyen sûr et pratique permettant de distinguer les viandes des animaux ictériques de ceux qui possèdent une graisse jaune due à la présence des lutéines. Il est utile d'insister sur l'intérêt que présente un tel travail pour l'inspection des viandes.

Les recherches de M. Porcher sur les diastases ont trait surtout à la lactase.

(1) Rapport lu dans la séance du 10 décembre 1910.

Il élabore une méthode simple et précise qui lui permet de calculer la proportion de lactose dédoublée sous l'influence du ferment. Le procédé est d'autant plus précieux qu'il est applicable à l'étude générale des diastases des bioses. Il permet à l'auteur d'établir, en collaboration avec Frouin, la présence de la lactase dans les excréments des jeunes Mammifères.

Cette année même, M. Porcher nous a donné une étude sur le dédoublement diastasique du cellose.

L'auteur réintroduit dans la technique urologique un réactif qui tendait, bien à tort, à tomber dans l'oubli : le nitrate mercurique. Il en précise fort heureusement l'emploi et en tire parti pour étudier les combinaisons glycuroniques de l'urine des herbivores.

Il établit ensuite l'importance de la constatation de la glycosurie pour le diagnostic de la rage.

Les recherches de P. Bert sur l'origine du lactose étaient restées inachevées; avant les travaux de E. Fischer, il n'existait, en effet, aucun procédé certain pour caractériser le lactose dans l'urine ; l'auteur reprend cette question, règle l'emploi rationnel de la phénylhydrazine, puis procède à une étude physiologique de la glande mammaire chez la vache et d'autres femelles laitières.

Il montre que le glucose est l'origine du lactose; c'est le glucose qui est éliminé après ablation totale de la mamelle.

L'auteur tire de ses recherches cette conclusion importante que, chez la femme enceinte, il peut se produire une glycosurie *ante-partum* qui peut atteindre jusqu'à 20 grammes par litre, *glycosurie physiologique* qui avait été souvent confondue jusqu'alors avec une forme de diabète,

Les recherches sur les indols et corps voisins, entreprises en partie avec la collaboration de M. Hervieux, comptent parmi les travaux les plus importants de M. Porcher.

Certains auteurs avaient attribué, à tort, des propriétés toxiques aux composés indoxyliques et scatoliques. Il montre que ces produits ne sont pas la *cause* des phénomènes d'intoxication intestinale, mais qu'ils sont cependant les *témoins* de phénomènes microbiens de putréfaction, et qu'à cet égard leur caractérisation dans l'urine reste importante.

Il établit le rôle du foie dans la transformation de l'indol en dérivés indoxyliques. Il réalise l'indigurie et établit sa signification par ingestion de fortes doses d'indol.

Il montre que la formation des composés indologènes est due aux mêmes bactéries que celles qui produisent l'indol, eux aussi sont des témoins des fermentations intestinales. Ils n'existent pas dans l'urine du nouveau-né.

Tous les faits énumérés sont solidement établis au moyen de la technique la plus soignée; toutes les recherches de M. Porcher sont conduites avec une très grande méthode; son œuvre forme un ensemble

qui a même attiré sur lui l'attention de ses collègues étrangers qui ont sollicité sa collaboration pour des ouvrages classiques de physiologie comparée.

Votre Commission pense donc que les mérites de M. Porcher le rendent très digne d'obtenir le prix Laborde.

— Les conclusions de la Commission sont adoptées à l'unanimité.

FIN DES MÉMOIRES

′# COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 2 JUILLET 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Netter, puis de M. Dejerine, Anciens vice-présidents.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

M. J. NAGEOTTE. — Dans l'intéressante communication de M. Sicard, dont j'ai pris connaissance par le *Bulletin*, je crois devoir relever une phrase qui, à mon avis, contient une définition inexacte de la lésion causale du tabes; suivant l'auteur, cette lésion siégerait « au niveau du nerf radiculaire de Nageotte, ou mieux encore au niveau des culs-de-sac arachnoïdo-pie-mériens ganglionnaires, décrits avec Cestan ». Or, il n'y a pas de « culs-de-sac » ni de pie-mère dans la région à laquelle M. Sicard fait allusion, et les ganglions n'ont rien à voir dans la constitution du point faible qui existe là et que j'ai fait connaître en 1894.

DE LA SÉRO-ANAPHYLAXIE HOMOGÉNIQUE.

Note de CHARLES RICHET.

Toutes les nombreuses expériences qui ont jusqu'à présent été faites sur la séro-anaphylaxie, portent sur l'injection du sang d'un animal à un animal d'une autre espèce, ce qu'on pourrait appeler la séro-anaphylaxie *hétérogénique*. J'ai cherché à savoir comment réagirait un animal

à deux injections successives de sang *homogénique*, c'est-à-dire de sang provenant d'un animal de même espèce.

Pour cela, j'ai dû d'abord déterminer — ce qui n'avait pas été encore fait — la quantité de sang total qu'on peut, sans provoquer la mort, injecter par transfusion d'un animal à un autre animal de même espèce.

L'expérience a été faite de la manière suivante. A un petit chien A on mettait une canule dans la veine jugulaire, et on faisait passer par transfusion directe le sang carotidien d'un gros chien B, dans la veine jugulaire (bout central) du petit chien A. Le chien A était placé sur une balance, de telle sorte qu'on pouvait, en voyant l'augmentation de poids de ce chien, savoir exactement, à tout moment de l'expérience, la quantité de sang artériel qu'il avait reçue.

Les résultats ont été assez nets. Voici les quantités de sang transfusé (par kil. p. 100 de l'animal transfusé) :

NOMS	QUANTITÉ DE SANG en grammes par kilogramme de l'animal transfusé.	SORT DE L'ANIMAL
Lorient	136	Mort en huit jours.
Épernay	132	Mort en quatre heures.
Quimper	123	Mort en onze jours.
Boulogne. . . .	108	Survie.
Draguignan . .	98	Survie.
Saint-Gaudens.	95	Mort immédiate (coagulation)
Roscoff	88	Survie.
Bayonne. . . .	88	Mort en quatre heures.
Beaunia	75	Survie.
Vasco	70	Survie.
Améric	67	Survie.
Banana	61	Survie.
Barbades . . .	55	Survie.
Abbeville . . .	53	Survie.

Ainsi on peut transfuser à un chien environ 10 p. 100 de son poids vif du sang d'un autre chien, sans déterminer la mort. Mais on ne peut impunément beaucoup dépasser ce chiffre ; puisque à 12 p. 100 la mort, tardive d'ailleurs, paraît être fatale.

Alors, aux chiens *Boulogne*, *Draguignan*, *Beaunia* et *Roscoff*, j'ai fait, un mois après la transfusion première, ma transfusion seconde, *en prenant le sang du même chien transfuseur*, et il ne parut pas que ce sang ait été pour eux toxique. Nul phénomène d'anaphylaxie ne s'est produit (seconde injection) :

Boulogne	80	Survie.
Draguignan . .	70	Mort en quatre heures.
Beaunia	50	Survie.
Roscoff	68	Survie.

Il résulte de ces faits que l'injection de sang seconde à des doses voisines de la dose limite, ne provoque aucun accident.

Il s'ensuit qu'il n'y a pas de séro-anaphylaxie homogénique, et que la première injection d'un sang homogénique ne provoque pas la formation de toxogénine dans le sang ou l'organisme de l'animal transfusé.

Le résultat est assez net : on aurait pu cependant supposer qu'il y a une anaphylaxie *individuelle*, c'est-à-dire que le sang d'un individu B contient des substances spéciales qui anaphylactisent contre une nouvelle injection, faite des semaines après, de ce sang B à un même chien. Mail il paraît bien que les choses ne se passent pas ainsi, et que le sang B, injecté à deux reprises différentes, avec l'intervalle de temps nécessaire pour l'anaphylaxie, ne provoque pas l'anaphylaxie quand A et B appartiennent à la même espèce.

Recherches sur le sérum d'animaux atteints de tuberculose et d'entérite chronique,

par Guido Finzi.

Nous avons d'abord cherché à établir l'indice antitryptique dans plusieurs sérums pathologiques; ensuite nous avons étudié quelles sont les relations existantes parmi les substances antifermentatives et la présence des lisines dans les sérums sanguins.

Nos expériences sur le pouvoir antitryptique, isolytique et hétérolytique ont porté sur des sérums provenant de bovins tuberculeux, de bovins atteints d'entérite chronique que nous devons à la complaisance de M. le professeur Moussu.

Tuberculose. — Nous résumerons les résultats que nous avons obtenus sur l'étude du sérum de 37 bovins infectés en toute certitude de tuberculose, soit expérimentale, soit spontanée. Toujours l'état de nos animaux a été vérifié, soit par l'autopsie, soit par l'épreuve de la tuberculine.

Pouvoir antitryptique. — Résultats : Comme nous l'avons déjà précédemment démontré (1), l'indice antitryptique du sérum normal est 1 : 3 — 1 : 4.

POUVOIR ANTITRYPTIQUE NORMAL		RÉACTION NÉGATIVE		RÉACTION POSITIVE	
2 sujets.	Indice, 1 : 3	4 sujets.	Ind., 1 : 2 1/2	3 sujets.	Ind., 1 : 6
2 sujets.	Indice, 1 : 3 1/2	3 sujets.	Ind., 1 : 2	1 sujet.	Ind., 1 : 5
5 sujets.	Indice, 1 : 4	9 sujets.	Ind., 1 : 1 1/2	»	
»		8 sujets.	Ind., 1 : 1	»	

Pouvoir isolytique. — Résultats : Sur 37 sérums examinés, 4 seulement contenaient des isolynes et contrairement aux résultats de MM. Weinberg et

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 juin 1909, p. 1007.

Mello, 2 des bovins, dans les sérums desquels nous avons rencontré des isolysines, à l'autopsie, nous ont présenté des lésions tuberculeuses limitées et récentes.

Pouvoir hétérolytique. — Résultats : Anti-cheval. Son taux était 11 fois à 4 c. c. (1 c. c. de sérum — 4 c. c. de globules rouges) ; 7 fois à 3 c. c. et 5 fois à 2 c. c.

Anti-lapin. Les 37 échantillons de sérums ont détruit les globules rouges du lapin. Seulement en 5 expériences, les globules rouges n'ont pas été détruits au taux 1 c. c. (1 c. c. de sérum — 1 c. c. de globules rouges).

Anti-mouton. Quant à l'hétérolysine anti-mouton, son taux était 9 fois à 4 c. c.

Entérite chronique. — Nous avons porté nos recherches sur 6 sérums provenant de bovins atteints d'entérite chronique.

Pouvoir antitryptique. — Résultats : A l'examen des sérums nous avons trouvé 6 réactions négatives (en 4 sujets l'indice fut 1 : 2 et en 2 fut 1 : 2 1/2).

Pouvoir isolytique. — Résultats : Des 6 sérums étudiés, en aucun nous n'avons noté la présence d'isolysine; après avoir laissé les tubes jusqu'à 4 heures à 37-38 degrés, en tous nous avons constaté que le sérum physiologique surnageant le dépôt de globules rouges, était parfaitement clair.

Pouvoir hétérolytique. — Résultats : Les 6 échantillons de sérum ont été étudiés vis-à-vis des hématies de cheval, mouton et lapin.

Anti-cheval. Son taux était 4 fois à 4 c. c. et 2 fois à 2 c. c.

Anti-lapin. Sur 5 cas nous avons noté la présence d'hétérolysines, et l'hémolyse fut complète en toutes les différentes proportions des mélanges.

Anti-mouton. Les 6 sérums ont été trouvés complètement dépourvus d'ambocepteurs anti-mouton.

Dans une prochaine note, nous étendrons nos investigations aux sérums de moutons infectés par le Bacille de Preiz-Nocard et de chevaux cachectiques et nous exposerons les conclusions générales auxquelles nous sommes arrivé.

(*Travail du Laboratoire de M. Vallée, à Ecole d'Alfort*).

Lois complémentaires qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques,

par E. Maurel.

Dans une note précédente, j'ai indiqué comment, après avoir vérifié les propositions de Cl. Bernard relatives à l'action des *substances médicamenteuses et toxiques* (1856), et avoir légèrement modifié celle relative à l'*électivité*, je suis arrivé à la suivante, qui résume les trois de Cl. Bernard : *Pour chaque agent thérapeutique ou toxique, les éléments anatomi-*

ques se placent dans des ordres donnés de sensibilité et de toxicité, qui restent les mêmes dans la série des vertébrés.

Mais, de plus, après cette proposition fondamentale, j'ai été conduit à en formuler quelques autres qui en découlent, et qui en même temps l'expliquent; je rappellerai les suivantes :

1° *Les ordres de sensibilité et de toxicité étant fixés, un agent ne peut agir sur un élément anatomique intermédiaire, qu'à la condition d'agir d'abord sur tous ceux qui sont avant lui.*

L'*acétate de plomb* (1), par exemple, ne peut exercer son action sur la fibre lisse qu'après avoir agi sur l'hématie; et l'*ergotine* (2) ne peut agir sur la fibre striée qu'après l'avoir fait sur la fibre lisse, l'hématie et le nerf moteur.

2° *Par contre, à la condition de graduer les doses, on peut n'agir que sur un certain nombre d'éléments anatomiques, en suivant leur ordre de sensibilité.*

Avec le *bichlorure de mercure* (3), on pourra n'agir que sur le leucocyte, et avec l'*émétine* (4), que sur la fibre lisse.

3° *Parmi les agents exerçant leur action sur le même élément anatomique, les uns exaltent sa fonction, les autres la diminuent.*

L'émétine, l'ergotine font contracter la fibre lisse; et, au contraire, l'atropine, la spartéine tendent à la paralyser. On verra toute l'importance de cette proposition en parlant du synergisme et de l'antagonisme.

4° *La sensibilité aux divers agents thérapeutiques et toxiques varie avec les espèces animales, mais les ordres de sensibilité et de toxicité restent les mêmes.*

D'une manière générale, et bien entendu en rapportant les quantités employées au kilogramme d'animal, pour produire la même action, les doses doivent être d'autant plus fortes que l'animal appartient à une espèce moins élevée. Un kilogramme de congre est moins sensible qu'un kilogramme de grenouilles, et celui-ci qu'un kilogramme de lapin. Mais ce n'est là qu'une loi générale qui offre des exceptions.

5° *Les ordres de sensibilité et de toxicité varient pour chaque agent thérapeutique et toxique.*

Mes expériences m'ont donc conduit à admettre qu'il n'y a pas d'élément anatomique qui, en principe et par sa nature, soit plus sensible que tous les autres aux divers agents. Tous les éléments anatomiques peuvent être électifs pour quelques-uns de ces derniers. Le leucocyte est le premier influencé par la chaleur, le froid et le bichlorure de mercure; l'hématie, par l'acétate de plomb; le nerf sensitif, par la caféine; la fibre

(1-2-3-4) Voir la note précédente. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 18 juin, page 1046.

lisse, par l'émétine, l'ergotine et la spartéine; la fibre cardiaque, par la strophantine; la fibre striée, par le sulfo-cyanure de potassium.

La sensibilité dépend donc de l'agent et non de l'élément anatomique.

De plus, comme les ordres de sensibilité et de toxicité varient pour chaque agent, ces ordres deviennent pour chacun d'eux, pour ainsi dire, leur *formule physiologique*. Sur plus de vingt substances dont j'ai déterminé les ordres de sensibilité et de toxicité, je n'ai trouvé que la strychnine et la thébaïne, pour lesquelles ces deux ordres soient les mêmes.

6° *Les ordres de sensibilité et de toxicité restent les mêmes, quelle que soit la voie d'administration.*

Je vise ici la voie *gastrique*, la voie *hypodermique* et la voie *veineuse*, les seules sur lesquelles ont porté mes expériences d'une manière suffisante. On peut admettre qu'en général, pour produire la même action, il faut des doses plus élevées pour la voie gastrique que pour la voie hypodermique, et pour celle-ci des doses plus élevées que pour la voie veineuse. Pour les doses minima mortelles, la voie gastrique ne serait que deux ou trois fois moins sensible que l'hypodermique pour les substances minérales. Elle serait quatre à cinq fois moins sensible pour les alcaloïdes; mais pour la plupart des glucosides, elle peut l'être plus de vingt fois (1). Les écarts sont moins étendus entre la voie hypodermique et la voie veineuse; et de plus, nous ne trouvons pas la grande différence que je viens de signaler pour les glucosides. La voie veineuse, à la condition d'éviter les exceptions qui dépendent du titre, ne serait guère que deux ou trois fois moins sensible que l'hypodermique (2).

7° *Pour chaque élément anatomique, sa mort est toujours précédée par la perte de sa fonction spécifique. Celle-ci se perd avant celles dont dépend sa nutrition, si bien que lorsque la cause cesse, l'élément anatomique peut revenir à l'état normal.*

8° *Pour l'organisme, la perte de la fonction de certains éléments anatomiques, fibre cardiaque, nerf moteur, fibre striée, si elle se prolonge, équivaut à la mort de cet élément.*

Pour les animaux à température constante, la perte de fonction de ces éléments anatomiques fait succomber l'animal sous l'influence de doses qui restent au-dessous de celles qui sont nécessaires pour produire la mort de ces éléments.

Telles sont les principales propositions dans lesquelles je puis résumer mes recherches. On les trouvera, du reste, plus longuement expo-

(1) Comparaison de la voie gastrique avec la voie sous-cutanée au point de vue des doses minima mortelles. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 22 mai 1909, page 833.

(2) Comparaison au point de vue des doses minima mortelles, entre la voie sous-cutanée et la voie veineuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 15 mai 1909, page 782.

sées dans les travaux que j'indiquerai dans la note suivante (1), et notamment dans celui publié par la *Bulletin général de thérapeutique* en 1901 (2) ; et si je les ai rappelées, c'est que, d'une part, j'ai pu depuis les vérifier sur d'autres agents, et ensuite qu'il m'a paru nécessaire de le faire pour faciliter l'intelligence de deux notes que je me propose de donner prochainement, l'une *sur le synergisme* et l'autre *sur l'antagonisme.*

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur les deux propriétés essentielles du sérum antidiphtérique,

par M. Nicolle et G. Loiseau.

Dans son travail sur les anticorps, l'un de nous (avec Abt et Pozerski) a divisé les antigènes en deux groupes : toxines (et enzymes) d'une part, albuminoïdes (humeurs ou cellules) de l'autre. Il a admis que tout antigène peut engendrer deux sortes d'anticorps opposés, coagulines et lysines, et que, de façon habituelle, une forte proportion d'antigène engendre surtout des coagulines et une proportion modérée des lysines.

Le sérum antidiphtérique, livré couramment par l'Institut Pasteur, s'obtient en injectant aux chevaux de grandes quantités de cultures filtrées du « bacille américain n° 8 », c'est-à-dire de grandes quantités de toxine (les filtrats sont très actifs) et de faibles quantités de *substance propre* du bacille diphtérique (que nous appellerons, dorénavant, *substance fondamentale*).

Si la théorie est vraie, ce sérum doit se montrer :

1° Peu ou pas *toxinolytique*, sauf chez les chevaux devenus hypersensibles (ce qui a été établi par les recherches de l'un de nous et de Pozerski et par celles d'Armand-Delille) et peu ou pas *albuminocoagulant* (il n'agglutine pas, à proprement parler, les cultures) ;

2° Très *toxinocoagulant* (son pouvoir antitoxique atteint régulièrement 250 à 300 unités, comme chacun peut s'en assurer) et très *albuminolytique* (nous allons prouver qu'il provoque une bactériolyse intense *in vivo* — et, corrélativement,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1910.

(2) Essai sur les lois qui régissent l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques. (*Bulletin général de thérapeutique*, 15 et 30 octobre, et 15 et 30 novembre 1901).

3° Très puissant, chez l'homme, contre l'empoisonnement diphtérique et susceptible, en même temps, d'entraver le développement des fausses membranes et d'en hâter la chute (tout le monde est d'accord là-dessus).

Pouvoir toxinocoagulant (*antitoxique*) *du sérum*. — Sans étudier la neutralisation des *filtrats*, sujet de connaissance banale, nous envisagerons, en détail, l'action du sérum vis-à-vis des *bacilles* diphtériques (cultivés sur milieux solides). On peut isoler, des organismes malades, trois groupes de bacilles ayant, pour le reste, les caractères essentiels du microbe de Löffler. Un premier groupe comprend les individus susceptibles de fournir plus ou moins de « toxine soluble » dans les liquides; ils sont toxiques par eux-mêmes et le sérum combat victorieusement leurs effets. Un second groupe comprend les individus non susceptibles de fournir de la toxine dans les liquides, mais toxiques par eux-mêmes (à un degré, d'ailleurs, variable); introduits sous la peau des cobayes, ils les tuent ou tout au moins déterminent l'apparition d'une *eschare sèche*. L'injection de sérum (à distance) empêche et la mort et la lésion locale. Un troisième groupe comprend les individus qui ne fournissent aucune toxine dans les liquides et qui, introduits sous la peau, ne déterminent ni la mort des sujets, ni l'escharification locale. Il s'en faut cependant que la *substance fondamentale* de ces microbes soit tout à fait inoffensive, car, à forte dose, ils provoquent la formation d'un *bourbillon sous-cutané*, lequel, selon les cas, se résorbe ou s'élimine. Le sérum ne peut évidemment manifester aucune activité contre de tels accidents, puisque son pouvoir toxinocoagulant n'a pas lieu de s'exercer. Nous allons voir que, par contre, sa propriété albuminolytique permet d'affirmer qu'on se trouve bien en présence de bacilles diphtériques, c'est-à-dire de bacilles ayant la même substance fondamentale que le microbe de Löffler pris comme type (et comme antigène).

Pouvoir albuminolytique. — Il se manifeste non seulement sur la substance fondamentale *figurée* (bacilles), mais encore sur la substance fondamentale *non figurée* (extraits bacillaires). Nous n'envisagerons que le premier cas, afin de ne pas allonger cette note. Les bacilles diphtériques, toxiques ou non (l'expérience est plus démonstrative avec les derniers), mêlés au sérum antidiphtérique et introduits sous la peau des cobayes, provoquent *toujours* des lésions plus intenses que si l'on n'injecte pas de sérum (bacilles atoxiques) et que si on en injecte à distance (bacilles toxiques). — Les bacilles, toxiques ou non (l'expérience est plus démonstrative, ici encore, avec les derniers), introduits dans les veines des cobayes, peuvent les tuer à *forte dose* (nouvelle preuve de la non innocuité de la substance fondamentale); introduits dans les veines des cobayes qui ont reçu la veille, par une voie quelconque, cinq centimètres cubes de sérum, ils les font périr rapidement à *dose bien*

plus faible; on observe, alors, toute la série des accidents du « type Theobald Smith ».

Nous voyons donc nettement que, grâce à ses deux propriétés essentielles, le sérum antidiphtérique « médicinal » constitue un réactif parfait du microbe de Löffler, comme il constitue un remède parfait de la maladie couenneuse.

(Le détail de nos expériences se trouvera dans un travail d'ensemble.)

Pathogénie des accidents observés au cours de l'immunisation des chevaux contre le méningocoque,

par Briot et Dopter.

Au cours de la vaccination des chevaux par injections intraveineuses hebdomadaires de cultures de méningocoques, on observe souvent des accidents graves qui se manifestent avec les caractères suivants :

Quelques minutes après l'injection, ils présentent du vertige accompagné de contractures des membres postérieurs, ils titubent et tombent brusquement. Bientôt après, ils se relèvent d'eux-mêmes, se remettent à marcher, retournent à leur box sans paraître souffrir de la crise grave qu'ils viennent de traverser. Ces troubles peuvent être beaucoup plus marqués : après quelques contractures, l'animal s'affaisse subitement, présentant ou non des convulsions; la dyspnée est intense, les nasaux battent violemment, l'angoisse est extrême; le collapsus s'installe et la mort survient vingt à quarante minutes après l'inoculation; elle peut être foudroyante et se produire au bout de cinq minutes.

Nous nous sommes proposé d'expliquer la genèse de ces accidents par plusieurs séries d'expériences dont voici les principales :

On émulsionne dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique une culture de méningocoque sur gélose en boîte de Roux, âgée de vingt-quatre heures. On en prélève 1 centimètre cube qu'on mélange *in vitro* avec 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique *non chauffé*, provenant d'une saignée récente. Ce mélange est injecté immédiatement dans la veine jugulaire d'un cobaye *neuf*. Quelques secondes après, l'animal présente quelques secousses; inquiet, comme angoissé, il titube, se couche sur le côté, présente des contractures, essaie de se relever sans y parvenir tout d'abord; la dyspnée est très marquée. Au bout de quelques minutes il se relève, présente une difficulté marquée de la marche, due en général à un certain degré de parésie des membres postérieurs; il semble se remettre complètement; puis au bout d'une demi-heure environ, son poil se hérisse, des secousses se produisent à

nouveau, la respiration s'embarrasse, et la mort survient dans un délai de quelques heures (1).

Quand on augmente la dose, soit de microbes, soit de sérum, l'animal paraît être foudroyé; après quelques secousses, la mort survient en deux à cinq minutes.

On obtient encore les mêmes résultats en injectant le sérum dans les veines ou le péritoine vingt-quatre heures auparavant; l'injection d'émulsion seule, faite le lendemain, amène des troubles identiques, quoique moins sévères en général.

L'injection de microbes sensibilisés produit les mêmes phénomènes.

Ces accidents ne se produisent pas si le sérum a été préalablement chauffé à 56 degrés pendant quarante minutes.

L'injection intraveineuse d'émulsion fraîche seule, même à des doses fortes, n'est suivie d'aucun trouble semblable; il en est de même de l'injection du mélange méningocoques-sérum normal, ou sérum antipesteux, en sérum antidysentérique. Notons cependant que l'introduction dans les veines de 4 à 5 centimètres cubes de sérum antiméningococcique seul provoque parfois chez le cobaye quelques secousses, mais aucun symptôme comparable aux phénomènes décrits.

Il est remarquable de constater le parallélisme étroit qui existe entre les accidents observés chez le cheval en immunisation et le cobaye dans les veines duquel on introduit le mélange sérum-méningocoques.

Voici, à notre sens, comment on peut, en attendant mieux, interpréter la pathogénie de ces troubles.

L'injection de méningocoques vivants dans les veines du cheval amène dans le sérum de cet animal la production d'une lysine destinée à exercer son action sur ces germes. Sous son influence, le corps microbien met en liberté une substance toxique qui provoque instantanément les accidents relatés. Cette lyse brusque se manifeste chez le cheval dès la prise de contact des microbes avec la lysine préformée par des injections antérieures; elle se manifeste immédiatement aussi chez le cobaye neuf qui a reçu le mélange sérum-microbes effectué *in vitro*.

Si cette hypothèse est légitime, on doit retrouver, entre autres substances, ce poison dans le liquide de macération aqueuse de méningocoques : en effet, on racle la culture provenant d'une boîte de Roux; on l'émulsionne dans 20 centimètres cubes d'eau distillée; puis on laisse ainsi macérer ce produit à la température du laboratoire pendant cinq à six jours; 3 à 5 centimètres cubes sont injectés dans la veine d'un cobaye neuf; des troubles identiques aux précédents se déclarent avec une brusquerie semblable; suivant la dose employée, ou bien l'animal

(1) Signalons, en outre, que le sang de ces cobayes ainsi traités est hémolysé; en quelques cas, l'animal émet, après l'injection, une urine nettement sanglante.

meurt foudroyé en quelques minutes, ou bien il présente la crise décrite plus haut, et se remet dans la suite, mais pour succomber quelques heures plus tard.

En ce cas, la lyse s'est effectuée d'elle-même ; dans le cas du mélange méningocoques-sérum, elle a été provoquée et rendue plus complète par l'action de ce dernier. Le poison incriminé serait donc contenu dans la substance même du corps microbien; le sérum ne posséderait sur lui aucune action neutralisante.

Dans une note ultérieure, nous montrerons comment on peut éviter les accidents décrits plus haut.

M. Netter. — Les accidents relevés par M. Dopter à la suite des injections intraveineuses de méningocoques chez les chevaux en cours d'immunisation ont été signalés par Flexner, qui les attribue à une action des microbes et des produits d'autolyse sur les organes circulatoires. Flexner a pour cette raison renoncé aux injections intra-veineuses dans l'immunisation de ses chevaux.

Au cours du traitement sérothérapique des méningites nous avons, comme un certain nombre d'autres médecins, observé des troubles graves et même mortels sur lesquels M. Hutinel a appelé l'attention dans une leçon clinique parue aujourd'hui même dans la *Presse médicale*.

Ces accidents présentent une analogie très grande avec ceux qu'a signalés M. Dopter. On y relève surtout les troubles respiratoires.

Peut-on attribuer leur apparition au mécanisme indiqué par M. Dopter et admettre la mise en liberté de l'endotoxine méningococcique? Cette explication serait très favorablement accueillie par certains auteurs, comme Jehle, qui ont vu les incidents surtout dans les cas graves et seraient disposés à conseiller de s'abstenir du sérum pour les cas désespérés.

Nous ne croyons pas cependant qu'il y ait lieu d'incriminer la dissolution des méningocoques et cela pour les raisons suivantes :

1° Nous avons observé une fois ces accidents chez une fillette de douze mois après une injection de sérum antiméningococcique au cours d'une méningite suppurée qui fut reconnue de nature exclusivement pneumococcique. Il n'a pu y avoir analyse du pneumocoque, sur lequel le sérum antiméningococcique est sans action.

2° Les accidents, s'ils rappellent la symptomatologie décrite par M. Dopter, ressemblent plus encore à ceux qui apparaissent après injection de sérum normal chez des cobayes préalablement sensibilisés.

Auer et Lewis, Biedl et Kraus, qui ont dans ces derniers temps étudié ces cas avec une attention toute particulière, ont fait voir que les trou-

bles respiratoires sont sous la dépendance d'une contracture des muscles de Reisessen;

3° Il existe un certain nombre d'observations où les mêmes phénomènes ont été observés chez l'homme après des injections sous-cutanées de sérum antidiphtérique ou antistreptococcique. Herbert Gillette a réuni vingt-huit de ces observations, qui dans quinze cas ont été suivies de mort.

On ne saurait du reste dans ces faits *invoquer l'anaphylaxie proprement dite. Dans la grande majorité de nos cas, les accidents ont fait leur apparition après la première injection.* Il en a été de même pour les accidents consécutifs aux injections sous-cutanées. Quatre fois seulement sur vingt-huit, ces derniers sont survenus chez les sujets injectés plus d'une fois et aucun de ces cas ne s'est terminé par décès.

Il y a plus, une de nos malades qui a présenté des accidents très graves à la fin d'une injection intraveineuse de sérum antiméningococcique, recevait bien le sérum pour la dix-neuvième fois au cours de la deuxième rechute. Mais dans cette deuxième rechute les injections s'étaient poursuivies à peu près sans interruption : treize en quinze jours.

Une fillette de vingt mois a été prise d'accidents très graves immédiatement après sa première injection. Le deuxième, le troisième jour les nouvelles injections provoquent le retour des mêmes phénomènes, et c'est au prix d'efforts très grands que nous ramenons la fillette à la vie. Six jours après, une rechute nous oblige à injecter de nouveau le sérum deux jours de suite. Cette fois l'injection n'est suivie d'aucun accident, et deux nouvelles injections après un nouvel intervalle de sept jours sont également inoffensives.

Ces accidents sont provoqués par des principes toxiques contenus normalement dans le sérum du cheval, et il y a lieu d'en connaître l'existence. Heureusement exceptionnels dans les cas où l'injection est faite sous la peau, ils sont moins rares dans les cas d'injection intraveineuse, intrarachidienne ou intracranienne.

Il importe de ne pas ignorer leur possibilité et il faut espérer que l'on arrivera à les supprimer en débarrassant les sérums antitoxiques ou antimicrobiens des principes nocifs du sang de cheval normal.

En attendant, nous n'en continuerons pas moins à nous adresser à la sérothérapie, dont les avantages inappréciables l'emportent de beaucoup sur les inconvénients. Nous n'avons d'ailleurs observé ces accidents que chez 9 malades sur 100 et après 13 injections intrarachidiennes sur 484.

L'anaphylaxie chez les chevaux producteurs de sérum antipesteux,

par A. Briot et Dujardin-Beaumetz.

Les chevaux qui produisent le sérum antipesteux reçoivent tous les huit jours en injections intraveineuses une émulsion de microbes pesteux chauffée à 58 degrés, puis de microbes vivants. Au bout d'un certain temps, la sensibilité des chevaux à pareille injection est singulièrement augmentée, et on observe des accidents qui rappellent ceux que l'on note chez les lapins ou chez les cobayes anaphylactisés par de multiples injections de sérum, lorsqu'on fait les inoculations d'épreuve. L'animal est pris de vertiges, de convulsions, de contractures. Il est atteint de dyspnée et s'abat. Tout cela dans les quelques minutes qui suivent l'injection. Le plus souvent l'animal se relève et reprend assez vite son attitude normale. Mais parfois il meurt. Ce tableau clinique saisissant chez un animal de la dimension d'un cheval est celui de l'anaphylaxie. Le cheval, par les injections répétées qu'il reçoit, est anaphylactisé contre l'émulsion de bacilles pesteux.

L'un de nous (1) ayant mis en évidence les propriétés du sérum des lapins anaphylactisés, nous eûmes l'idée de rechercher dans le sérum antipesteux les mêmes propriétés ; ce sont ces résultats comparables à ceux que l'un de nous a étudiés avec M. Dopter pour le sérum antiméningococcique que nous communiquons aujourd'hui. On se sert d'émulsion de bacilles pesteux dans l'eau physiologique, chauffée à 57 degrés. Comme quantité de liquide, on ajoute, au moment des expériences, de l'eau physiologique, de manière à amener à peu près exactement à 20 centimètres cubes le volume de l'émulsion des bacilles provenant d'une culture faite en boîte de Roux. Les émulsions doivent être utilisées aussi fraîches que possible. L'animal réactif pour nous fut le cobaye de 400 à 700 grammes. L'inoculation intraveineuse d'une dose de 1 centimètre cube à 5 centimètres cubes d'émulsion fraîche est inoffensive, du moins dans les premières heures.

Si on a préparé les animaux par une injection préalable de sérum antipesteux, soit par voie intraveineuse quelques heures auparavant, soit par voie intramusculaire ou intrapéritonéale vingt-quatre heures avant, l'inoculation d'émulsion pesteuse est suivie d'accidents immédiats, secousses, titubation, qui entraînent parfois la mort en un laps de temps variant de cinq minutes à deux heures. Nous avons remarqué que le sérum chauffé inoculé préalablement donnait des accidents aussi marqués, sinon plus, que le sérum antipesteux non chauffé.

(1) A. Briot. Sur l'anaphylaxie sérique sur le lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXVIII, p. 402.

En faisant *in vitro* le mélange d'émulsion fraîche et de sérum antipesteux et en l'injectant immédiatement dans la veine de cobayes neufs, à des doses de 2 à 5 centimètres cubes, on note les mêmes accidents, plus marqués en général que chez les cobayes préparés pour l'anaphylaxie passive. Les expériences nous donnaient de moins bons résultats lorsque l'émulsion avait été trop chauffée et se présentait en grumeaux de coagulation. Tous les sérums de chevaux ne se montraient pas non plus équivalents par la production des accidents, et celui qui a été le plus actif provenait d'une saignée faite à un cheval huit jours après l'inoculation de bacilles pesteux.

Nous ajouterons aussi que nous avons fait quelques expériences avec un bacille pesteux d'origine différente, ayant perdu toute virulence pour la souris. Les cultures étaient moins riches, par suite l'émulsion moins épaisse ; aussi, les accidents produits par une telle émulsion, soit chez des cobayes préparés par injection de sérum antipesteux, soit chez des cobayes neufs injectés avec le mélange fait *in vitro* avec le sérum, ont été moins accusés qu'avec l'émulsion de bacilles ordinaires.

Lorsque l'émulsion de bacilles pesteux chauffée a vieilli, même à la glacière, elle devient très toxique par elle-même ; elle provoque par inoculation intraveineuse des accidents immédiats et la mort chez le cobaye. Elle a subi une transformation et est devenue plus limpide, et il est à noter alors qu'avec de telles émulsions toxiques le sérum antipesteux par son adjonction ne provoque plus aucune augmentation de toxicité de la liqueur.

Tels sont les faits. L'explication ? Le sérum des chevaux pesteux est bactériolytique et l'action de la lyse agissant sur les corps microbiens met en liberté un poison de la même famille chimique que tous les poisons obtenus par lyse, soit des corps microbiens, des hématies ou du sérum.

Sur la prétendue aérobisation des microbes anaérobies,

par Mlle W. Szczawinska.

Dans une thèse soutenue à la Sorbonne en 1907, M. Rosenthal décrivait plusieurs procédés qui avaient permis à l'auteur de transformer les microbes anaérobies en microbes aérobies. Ces procédés, au nombre de quatre, étaient les suivants : 1° Aérobisation des microbes anaérobies par culture en tubes scellés sous pressions graduellement croissantes ; 2° par delanolisation et vieillissement des cultures ; 3° par culture en gélatine dans les tubes de Liborius-Veillon des anaérobies liquéfiants ; 4° par cultures en tubes profonds, à colonnes de liquide progressivement décroissantes, dans des liquides tels que : lait, eau peptonée,

gélatinée, eau distillée avec cubes de blanc d'œuf ou de la fibrine. M. Rosenthal est allé très loin dans l'aérobisation des microbes anaérobies. Par des stades successifs (3 stades) il a abouti, en dernier lieu, à changer entièrement les caractères biologiques, chimiques et pathogènes des microbes aérobisés. Il a même transformé une espèce microbienne en une autre : le bacille perfringens en entérocoque de Thiercelin. De ses expériences, l'auteur tirait des conclusions de la plus haute portée biologique dont l'une a trait à la question qui nous occupe ici. Dans cette conclusion, l'auteur émettait l'idée que la division classique des microbes en aérobies et anaérobies n'avait plus de raison d'être. Se basant sur son quatrième procédé d'aérobisation, par colonnes de liquide graduellement décroissantes, il écrivait : « Alors que dire de cette distinction fondamentale de la bactériologie qui disparaît, lorsque, au lieu d'utiliser les colonnes de liquides de 4 à 5 centimètres, on emploie des tubes identiques, mais à colonne de liquide de 15 centimètres? » Somme toute, pour M. Rosenthal, l'aérobiose et l'anaérobiose présentent des différences de quantité susceptibles de mensuration au moyen d'un simple centimètre.

J'ai repris une série d'expériences de M. Rosenthal, celle notamment qui consiste à aérobiser les microbes anaérobies en les cultivant en milieu liquide à colonne graduellement décroissante.

Je me suis mise exactement dans les conditions dans lesquelles expérimentait l'auteur : le lait écrémé Galactone était distribué dans des tubes de 22 centimètres de longueur et de 1 cent. 1/2 de diamètre en colonne de 10, 9, 8, etc., jusqu'à 3 centimètres de hauteur. Le repiquage était fait tous les cinq jours. Lorsque les microbes ont traversé toute la filière des tubes et parvenaient à celui qui contenait 3 centimètres de lait en hauteur, on les ensemençait sur la gélose inclinée. J'ai expérimenté sur le vibrion septique et le bacille perfringens, aérobisés tous les deux par l'auteur. J'ai seulement ajouté à mes expériences quelques détails de contrôle : 1° J'ensemençais chaque génération de microbe en lait au moment du repiquage dans un tube de Liborius-Veillon. Cette dernière précaution me servait à m'assurer de la pureté de la semence, elle pouvait m'indiquer le degré d'aérobisation des microbes; 2° j'additionnais certains tubes de lait de bleu de méthylène, dont le leucodérivé me permettait de suivre les conditions d'aéro-anaérobiose de milieu. Voici les résultats de mes expériences :

Le vibrion septique pouvait être repiqué tous les cinq jours à travers la série des tubes jusqu'à celui de 3 centimètres de colonne de lait, à la condition que les tubes ne fussent pas trop vieux. Ensemencé de ce dernier tube en gélose inclinée, le vibrion septique n'a pas donné trace de culture.

Le bacille perfringens se cultivait bien depuis les tubes de 10 centimètres de colonne de lait, jusqu'à celui de 7 centimètres. A partir du tube à colonne de lait de 6 centimètres, il ne pouvait plus être repiqué. Son congénère en culture anaérobie avait gardé, au contraire, toute sa vitalité. Provenant d'une jeune culture strictement anaérobie, il poussait dans des tubes de lait

ayant 5 centimètres de hauteur. Il ne poussait plus dans du lait à colonne de liquide inférieur. La culture en gélose inclinée a échoué, comme pour le vibrion septique. Les cultures des deux microbes en milieu Liborius-Veillon avaient toujours les caractères anaérobies stricts. Le contrôle avec le bleu de méthylène avait montré, avant l'ensemencement, la présence d'une zone anaérobie dans tous les tubes de lait dans lesquels avaient poussé les microbes.

Il découle de mes expériences que le procédé de culture des anaérobies en lait à colonnes progressivement décroissantes, dans des tubes profonds de M. Rosenthal, ne peut pas les transformer en microbes aérobies, capables de pousser en surface. Et c'est parce que le développement des microbes anaérobies ne dépend pas uniquement de la quantité de liquide, comme le croit M. Rosenthal, mais qu'il dépend surtout de sa qualité. Depuis quelques années, grâce aux procédés de Tarozzi-Wrzosek, on peut cultiver certains microbes anaérobies en milieux liquides avec accès libre de l'air atmosphérique. Dans une note faite en collaboration et communiquée, en 1908, à la Société de Biologie, j'ai expliqué pourquoi, dans les macérations et les infusions de tissus de Tarozzi-Wrzosek, les microbes anaérobies pouvaient vivre en présence de l'air. J'ai fait ressortir le rôle des corps réducteurs dans ces milieux. J'ai cité à cette occasion des substances variées qui ont également l'action réductrice et qui peuvent, pour cette raison, être utilisées dans la culture des microbes anaérobies en présence de l'air. Ces substances sont : le lait, la gélose peptonée, la viande putréfiée et bien d'autres. Les milieux liquides de M. Rosenthal pour l'aérobisation des microbes anaérobies rentrent dans la catégorie des milieux en question. La hauteur des liquides ne joue dans ces milieux qu'un rôle tout à fait secondaire.

L'anaérobisation par vieillissement des cultures anaérobies en tubes profond de M. Rosenthal ou par adaptation à l'air des microbes liquéfiants la gélatine repose sur la même conception erronée que le procédé exposé plus haut.

Quant au procédé d'aérobisation des anaérobies par culture en tubes fermés sous une pression de plus en plus forte, je ne l'ai pas vérifié à cause des dispositifs trop compliqués. Toutefois, les résultats obtenus me permettent, je crois, de conclure que la classification des microbes en aérobies et anaérobies peut encore se maintenir en bactériologie, quoi qu'en dise M. Rosenthal.

(*Travail de l'Institut Pasteur.*)

De la présence de l'hématoporphyrine dans le méconium,

par V. Borrien.

Le méconium est considéré comme de la bile n'ayant subi que de très faibles modifications. En dehors de la bilirubine et de la biliverdine, qu'on y décèle facilement, Zweifel indiqua la présence d'un pigment rouge, produit d'oxydation.

Nous venons d'y découvrir un autre pigment qui à notre connaissance n'avait pas encore été signalé et que nous identifions, d'après ses caractères, comme de l'hématoporphyrine.

Sa présence serait donc le trait d'union entre le pigment sanguin et le pigment biliaire. Elle confirmerait une fois de plus la relation existant entre les deux.

Le méconium est trituré longuement dans un verre à expérience avec de l'acétone. Si la dilution est suffisamment concentrée, nous remarquons après filtration que le liquide jaune ambré obtenu accuse au spectroscope deux bandes, dont l'une α plus étroite est située près de D, l'autre β plus large dont le bord droit s'appuie sur E.

Afin de mieux caractériser ce pigment, nous sommes parvenus à l'isoler de la façon suivante : Le méconium étant épuisé plusieurs fois par l'acétone pour en retirer le maximum de produit, nous réunissons les liqueurs acétoniques et les évaporons au bain-marie à la température de 70 à 80 degrés, de façon à ne pas altérer l'hématoporphyrine décomposable assez facilement à 100 degrés.

Quand le résidu de l'évaporation ne représente plus que deux ou trois centimètres cubes, nous ajoutons environ 100 centimètres cubes d'eau distillée.

Le liquide ainsi obtenu est mis, sans être filtré, dans une ampoule à décantation et agité doucement, afin d'éviter une émulsion, avec de l'éther ordinaire. Nous recueillons la solution éthérée, nous lavons plusieurs fois le liquide aqueux par le même procédé. Toutes les liqueurs éthérées, réunies, sont filtrées et évaporées au bain-marie. Le résidu est repris par deux ou trois centimètres cubes d'alcool à 90 degrés.

La solution, filtrée est de couleur jaune ambré avec un reflet pourpre, si elle contient beaucoup de pigment. Au spectroscope, elle présente alors très nettement les deux bandes signalées précédemment : une petite bande α, correspondant à $\lambda = 565$ à 567, accentuée surtout de 570 à 575 ; une large bande β, s'étendant de $\lambda = 530$ à $\lambda = 540$ et au delà, ayant son maximum d'intensité vers $\lambda = 535$.

Cette solution alcoolique étant acidifiée avec de l'acide sulfurique dans la proportion de une goutte par centimètre cube donne une modification dans les bandes d'absorption : α est déplacée vers $\lambda = 590$, se

rapprochant ainsi de D; β est déplacée vers la droite et s'étend ainsi de $\lambda = 540$ à $\lambda = 550$ et au delà.

De même, si on alcalinise avec une goutte de lessive de soude, les bandes prennent la position suivante : α s'étend de $\lambda = 565$ à $\lambda = 580$ avec son maximum d'intensité vers $\lambda = 570$, le bord droit de β correspond à $\lambda = 535$, plus accentué à $\lambda = 540$.

La solution acide a pris une couleur jaune verdâtre avec un reflet pourpre, tandis que la solution acide est, au contraire, jaune rougeâtre avec le même reflet.

L'étude du spectre étant le seul moyen de reconnaître l'hématoporphyrine, nous croyons pouvoir affirmer que nous avons bien affaire à ce pigment. Les deux bandes, en effet, ne pourraient être confondues qu'avec celles de l'oxyhémoglobine; mais ce ne pouvait être ce dernier pigment, car le traitement que nons avons fait subir au méconium pour l'obtenir en écartait toute possibilité; de plus, le spectre que nous obtenions n'était pas modifié par l'addition d'une goutte de solution de sulfhydrate d'ammoniaque. Enfin la bande β, la plus large, était la plus accentuée et disparaissait la dernière quand on étendait la solution; dans le spectre de l'oxyhémoglobine, au contraire, la bande α, la plus petite, est la plus foncée.

Une seule chose nous paraissait suspecte, c'est que nous obtenions très imparfaitement les quatre bandes signalées par différents auteurs dans les solutions alcalines, mais ceci tient, pensons-nous, à la trop faible concentration de nos solutions et surtout à la nature des liquides employés comme dissolvants.

L'hématie des Mammifères jeunes, adultes et bien portants est un noyau devenu hémoglobique,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

L'appareil hyoïdien, dont nous avons étudié la constitution et le développement, nous a permis de vérifier et de confirmer des faits que nous avions déjà signalés dans les membres des embryons. Ces faits se rapportent à *l'origine et à la valeur nucléaires* des hématies des Mammifères adultes.

On sait combien sont nombreuses les théories que les micrographes ont émises sur cette question; la plupart appartiennent aujourd'hui à l'histoire des erreurs histologiques (genèse au sein du plasma ou aux dépens de bourgeons se détachant de cellules, etc.). Il est certain que les hématies des Mammifères représentent des cellules transformées; chez les Ovipares et les embryons de Mammifères, l'hématie est une

cellule dont le cytoplasma est hémoglobique et pourvue encore de son noyau. Quant à l'hématie du Mammifère jeune, adulte et bien portant, les classiques en font une cellule qui aurait perdu son noyau; à notre avis, elle figure le noyau lui-même, dont la substance s'est transformée en hémoglobine pendant que le cytoplasma a disparu par fonte.

Pour faire œuvre scientifique, il ne suffit pas d'énumérer les diverses opinions; il faut remonter à la source des divergences qui, comme dans la plupart des questions controversées, sont dues à la méthode employée par les chercheurs. L'étude des éléments libres du sang, de la lymphe ou des organes hématopoiétiques y montre, outre les hématies et les leucocytes, des formes dont les unes (*érythroblastes*) donneraient naissance aux hématies et les autres (*lymphoblastes*) aux leucocytes. Mais d'où vient l'érythroblaste lui-même? Est-ce une espèce cellulaire distincte ou dérive-t-il uniquement d'une cellule quelconque de l'organisme?

Quel que soit le fixateur ou le colorant auquel on s'adresse, l'examen des éléments libres ne peut résoudre le problème. Comme nous l'avons montré (1) pour le tissu conjonctif, les articulations embryonnaires ou les ganglions lymphatiques, il est nécessaire de suivre les règles suivantes dans l'étude des organes hématopoiétiques : 1° plonger les tissus frais dans une solution de bichromate de potasse ou de sublimé, ou combiner l'action des deux sels en employant le liquide de Zenker. Ces solutions fixent non seulement le protoplasma, mais encore l'hémoglobine dont les éléments sont chargés ou imprégnés; 2° faire dans la paraffine des coupes fines et sériées, de façon à ne pas déranger les connexions des éléments; 3° traiter ces coupes successivement avec un colorant basique (hématoxyline), puis des colorants acides, en vue de déterminer de quel protoplasma (acidophile ou basophile) provient l'hémoglobine dans les cellules encore en place.

Appliquée aux tissus de l'appareil hyoïdien des fœtus de chien, de chat ou de chiens et de chats à la naissance, cette méthode nous a donné les résultats suivants, en ce qui concerne la nature et l'origine des hématies des segments intercartilagineux.

Exposé des faits. — Lorsque les segments intercartilagineux passent de l'état de tissu conjonctif plein à celui de tissu conjonctif à mailles vides, on voit les noyaux, ainsi que le réticulum du corps cellulaire, se colorer par l'hématoxyline en violet ou en noir, tandis que l'hyaloplasma, qui prenait une teinte rouge jaunâtre, disparaît par fonte. La seconde modification qui apparaît dans ce tissu conjonctif à mailles vides, c'est que le réticulum (chromophile ou basophile) du cytoplasma perd de son affinité pour l'hématoxy-

(1) *Journal de l'anatomie*, 1901, p. 501. — *Ibid.*, 1907, pp. 68 et 132. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 janvier 1910, p. 32, et 22 janvier 1910, p. 100.

line et prend l'éosine-orange-aurantia, tout en restant granuleux. A ce stade, le réticulum chromophile ou cytoplasmique est intact, et les noyaux des cellules conjonctives occupent les points nodaux du réticulum. Ces noyaux, qui ne sont pas libres, mais sertis dans le réticulum du cytoplasma, offrent un changement dans leur coloration : les granulations et le réticulum nucléaire ont moins d'affinité pour l'hématoxyline et commencent à se colorer, comme l'hyalo-plasma, par la solution éosine-orange-aurantia. D'autres noyaux, encore en place dans le réticulum, montrent, à la place des granulations basophiles, des points qui prennent l'éosine-orange-aurantia ; enfin on en voit qui, toujours enchâssés dans le réticulum, ne peuvent être distingués d'une hématie libre ; autrement dit, aux points nodaux du réticulum cytoplasmique, les noyaux des cellules dégénèrent en masses hémoglobiques, après que les filaments basophiles du réticulum ont subi eux-mêmes la modification acidophile. Lorsque ensuite le réticulum disparaît par fonte, les hématies d'origine nucléaire deviennent libres dans la cavité articulaire. Privées de mouvements amiboïdes et situées dans des cavités closes, ces hématies ne peuvent que périr là où elles ont pris naissance, sans pénétrer dans le torrent circulatoire. La développement des hématies dans les cavités articulaires rend compte du fait signalé par Hammar de la présence constante des hématies dans la synovie normale.

Résultats. — Les phénomènes que nous venons de décrire comprennent, en somme, la série des stades successifs que parcourt un seul et même tissu. Les éléments de ce tissu ont été fixés par les mêmes solutions; les coupes ont séjourné le même laps de temps dans les mêmes colorants, et, malgré ce traitement identique, les mêmes éléments montrent, aux stades successifs de leur évolution, une élection différente pour les colorants. Après que l'hyaloplasma s'est fluidifié, le réticulum cytoplasmique, de basophile, devient acidophile, en même temps que la substance nucléaire perd sa basophilie et prend les réactions tinctoriales de la substance hémoglobique de l'hématie. Comme ces noyaux, ainsi devenus hémoglobiques, sont encore en place dans le réticulum cytoplasmique, on peut conclure en toute assurance : *l'hématie des Mammifères adultes n'est que le noyau d'une cellule. Or, cette cellule n'est pas isolée; elle fait partie d'un complexus de cellules anastomotiques dont les noyaux, après avoir subi la transformation hémoglobique, deviennent libres par fonte du cytoplasma.*

L'hématie du Mammifère adulte et bien portant n'est donc pas l'homologue de celle de l'embryon, de celle des Ovipares ou de l'hématie nucléée des Mammifères anémiés; la première équivaut à un noyau, et la seconde, à une cellule entière. Cette différence d'évolution nous semble tenir à la constitution des cellules formatives : chez les Ovipares et les embryons de Mammifères, le cytoplasma périnucléaire, très granuleux, subit la transformation hémoglobique avant que le noyau se modifie; chez le Mammifère adulte et bien portant, la cellule formative est pauvre en cytoplasma granuleux, et, lorsque le corps cellulaire disparaît par fonte, c'est le noyau seul qui se transforme en substance

hémoglobique. Nous ne saurions trop insister sur cette distinction fondée sur la morphologie et les réactions colorantes; c'est faute de l'avoir faite que les histologistes continuent à discuter sur le mode de disparition du noyau des cellules formatives de l'hématie anucléée. Le noyau n'est ni expulsé ni résorbé; c'est lui-même qui se transforme en hématie. Les physiologistes, Nolf (1) par exemple, ont donc tort d'attribuer au cytoplasma seul la fonction d'élaborer de l'hémoglobine.

De la polypnée par les sérums toxiques (sérums d'anguille et de torpille),

par J. Serin et R. Gaillardot.

Dans ses recherches sur l'action toxique des sérums d'anguille et de torpille, M. Gley (2) avait remarqué comme fait constant, dans le cas où l'animal qui a reçu le sérum ne meurt qu'après un temps assez long, permettant de constater le phénomène, un amaigrissement considérable.

Voici quelques exemples de ce fait. Après injection intra-veineuse de sérum d'anguille, un cobaye de 540 gr. avait perdu 235 gr. en 24 h. 30; un autre de 256 gr., 81 gr. en 46 h. — Après injection dans le liquide céphalo-rachidien, M. Gley a noté une perte de 240 gr. en 24 h. sur un lapin de 2.200 gr., de 200 gr. en 48 h. sur un lapin de 2.750 gr., de 380 gr. en 48 h. sur un lapin de 2.020 gr.

Même effet avec le sérum de torpille. Après injection intra-veineuse, la perte est de 110 gr. en 24 h. chez un lapin de 1.600 gr., de 55 gr. en 24 h. sur un animal de 2.115 gr. — Après injection dans le liquide céphalo-rachidien, l'amaigrissement est encore plus marqué :

110 gr. en 24 h.	pour un lapin	de 1000 gr.	220 gr. en 48 h.	pour un lapin	de 2180 gr.
230 gr. en 48 h.	—	de 1100 gr.	340 gr. en 48 h.	—	de 2410 gr.
145 gr. en 4 j.	—	de 1135 gr.	360 gr. en 48 h.	—	de 2960 gr.
120 gr. en 48 h.	—	de 1240 gr.	160 gr. en 24 h.	—	de 3190 gr.
160 gr. en 14 h.	—	de 1880 8r.			

Nous avons cherché, sur les conseils de M. Gley, quel est le mécanisme de cette perte de poids (3).

Prenant tout d'abord le poids des animaux d'heure en heure, nous avons constaté que la diminution se produit très peu de temps après l'injection et

(1) *Dictionn. de Physiol.* de Ch. Richet : art. Hématies, 1908, p. 309.

(2) Voy. E. Gley; C. R., 13 juin 1904, p. 1547; *Ibid.*, 9 décembre 1907, p. 1210; *Ibid.*, 8 novembre 1907; *Congrès de l'Associat. fr. pour l'avancement des sc.*, Clermont-Ferrand, 1908 et Lille, 1909.

(3) Cette question a fait le sujet de la thèse inaugurale de l'un de nous (voy. J. Serin : *Contribut. à l'étude des sérums toxiques. Recherches sur la polypnée toxique* [Thèse de la Fac. de Méd. de Paris, 1910]).

qu'elle est progressivement décroissante; que, pour une intensité trop forte des phénomènes nerveux, la chute du poids est atténuée, et cela d'autant plus que la mort sera plus rapide. Il n'y a, en un mot, pas de relation de cause à effet entre la gravité des accidents nerveux et la perte du poids. Nous avons obtenu les chiffres suivants, après injection du sérum d'anguille dans le liquide céphalo-rachidien.

Exp. I. — Un lapin de 2.675 gr., mort en 3 h. 4 m., a perdu 67 gr. et 25 gr. de fèces. La perte se produit ainsi : 45 gr. dans la 1re h., 30 dans la 2e et 17 dans la 3e.

Exp. II. — Lapin de 3.413 gr., ayant perdu 181 gr. et 3 gr. 42 de fèces en 6 h., soit 48 gr. dans la 1re h., 50 gr. dans la 2e, 50 dans la 3e, 20 dans la 4e, 8 dans la 5e et 5 dans la 6e.

Exp. III. — Lapin de 3.318 gr., ayant perdu 141 gr. en 4 h., soit 83 gr. dans la 1re h., 42 gr. dans la 2e, 12 gr. dans la 3e et 4 gr. dans la 4e.

Exp. IV. — Lapin de 2.925 gr., perte de poids 94 gr. en 4 h., soit 43 gr. dans la 1re h., 39 gr. dans la 2e, 8 gr. dans la 3e, et 4 gr. dans la 4e.

Dans les expériences suivantes, l'injection sous-arachnoïdienne a été faite avec le sérum de torpille.

Exp. V. — Lapin de 3.248 gr., perte de poids 152 gr. en 3 h., 54 gr. dans la 1re h., 50 gr. dans la 2e et 48 gr. dans la 3e.

Exp. VI. — Lapin de 2.640 gr., perte de poids 93 gr. en 3 h., 37 gr. dans la 1re h., 41 gr. dans la 2e h. et 15 gr. dans la 3e h.

Il ressort de ces expériences que la perte de poids n'est pas un phénomène de désassimilation lente, mais qu'il apparaît au contraire très rapidement qu'il atteint son maximum une heure environ après l'injection, décroît ensuite et ne persiste pas au delà de quelques heures.

Nous avons voulu voir si, dans les éléments de l'urine, une élimination plus abondante ne pourrait expliquer en totalité ou en partie les pertes subies par les animaux en expérience. L'analyse des urines a été faite avant et après injection, durant cinq jours, sur des lapins en équilibre de nutrition; et sur quatre de ces animaux, après injection, nous n'avons jamais trouvé la moindre variation du volume, de la densité, des chlorures, des phosphates et de l'urée. D'autre part, l'élimination des fèces a toujours été constante.

Ayant remarqué que, parmi les accidents présentés par les animaux, il en était un à peu près constant, la polypnée, ayant en outre constaté que la perte de poids était d'autant plus élevée que la polypnée est plus intense et de plus longue durée, nous en avons inféré une relation de cause à effet entre ces deux phénomènes. Cette accélération respiratoire n'est pas la conséquence d'une forte désassimilation d'hydrates de carbone, avec amaigrissement consécutif. En effet, procédant au dosage de l'acide carbonique exhalé avant et après l'injection, nous n'avons jamais constaté de variation du quotient respiratoire dans quatre expériences consécutives.

Ainsi, les recherches sur les différents produits de désassimilation étant négatives, nous étions amenés par déduction à attribuer les pertes de poids considérables subies par les animaux injectés à l'exhalation de vapeur d'eau par la surface pulmonaire.

Pour évaluer cet élément, nous avons eu recours à la balance de Richet qui donne les pertes de poids par kilogramme d'animal et par heure, et nous avons comparé les graphiques ainsi obtenus avec un graphique fourni par un animal non injecté. Nous avons ainsi constaté que la descente de la courbe est exactement proportionnelle à la polypnée et en relation directe avec la baisse de température, observée d'autre part sur nos animaux. Nous avons, pour cette polypnée *toxique*, retrouvé les lois exprimées par M. Richet pour la polypnée *thermique* :

1° l'animal se refroidit en respirant rapidement; 2° cette polypnée entraîne la réfrigération par exhalation de vapeur d'eau.

Qnant au mécanisme de cette polypnée toxique, il est plus que probable que celle-ci résulte d'une action directe de la substance toxique sur le bulbe et non d'une action de l'acide carbonique, puisque celui-ci n'est pas exhalé en plus grande quantité.

Les sérums toxiques entraîneraient donc une perte de poids considérable en agissant directement sur les centres bulbaires. Ces pertes de poids apparaissent très peu de temps après l'injection et, diminuant progressivement, ne persistent pas au delà de quelques heures et sont très atténuées. La perte de poids est en relation étroite avec l'accélération des mouvements respiratoires et proportionnelle à l'augmentation de l'exhalation de vapeur d'eau.

(*Travail du Laboratoire de Biologie générale du Collège de France.*)

L'intoxication par la toluylène-diamine. — Histologie et physiologie pathologique,

par A. Gilbert et E. Chabrol.

Dans l'intoxication par la toluylène-diamine, les organes hématopoiétiques et le foie subissent des modifications du plus haut intérêt dont la description fera l'objet de la présente note.

Au début de l'intoxication diaminique, *avant l'apparition de la cholémie et de la fragilité globulaire*, les organes hématopoiétiques, la rate, la moelle osseuse, les ganglions sont le siège d'une congestion intense. Il en est de même du foie, lorsque l'intoxication est profonde.

De plus et surtout, dans la rate et la moelle osseuse, on trouve des granulations hémoglobiniques. Nous en avons rencontré également dans certains ganglions.

En ce qui concerne la rate, au début de l'intoxication, les granulations ne s'observent que dans la pulpe rouge; elle se conglomèrent sous la forme d'amas de teinte jaune ou verte, à réaction ferrique, et se forment manifestement aux dépens des hématies. Effectivement, dans certains agglomérats,

les boules hémoglobiniques voisinent avec des hématies et, si celles-ci peuvent présenter leur apparence normale, elles peuvent aussi, tout en conservant leurs réactions histochimiques, offrir des modifications morphologiques : être, par exemple, réduites en petites boules, comme si elles étaient pulvérisées. Mais il y a mieux : certaines granulations sont mixtes en quelque sorte, ayant conservé en leur centre les affinités colorantes des hématies et présentant à leur périphérie la teinte jaune ou verte, hémoglobinique.

Bientôt les granulations sont visibles en grand nombre dans les veines des travées fibro-musculaires, ainsi que dans les fentes et les lacunes dont celles-ci sont creusées. D'ailleurs, à côté des granulations libres, on discerne, dans les vaisseaux, des leucocytes polynucléaires dont le protoplasme est imprégné d'hémoglobine.

Dans la moelle osseuse, les granulations hémoglobiniques ne sont pas moins nombreuses, mais elles sont disséminées sous la forme d'amas plus petits et plus réguliers. Ceux-ci souvent se composent d'une grosse granulation centrale, autour de laquelle se rangent des granulations plus fines, comme, autour d'une pierre volumineuse, des pierres de moindre dimension dans le chaton d'une bague. Comme au niveau de la rate, on assiste à leur naissance aux dépens des hématies. D'abord localisées dans la substance médullaire, elles ne tardent pas à envahir et les fentes lymphatiques et les vaisseaux. L'activité médullaire se manifeste encore par l'abondance des polynucléaires et des myélocytes éosinophiles.

A un stade plus avancé de l'intoxication diaminique, le foie, qui, en dehors de la congestion possible et de fines lésions cytoplasmiques sur lesquelles nous reviendrons, n'offrait tout d'abord aucune altération, le foie se charge d'hémoglobine. Celle-ci se dissémine principalement à la périphérie des lobules, dans les vaisseaux, veines et capillaires, dans le tissu conjonctif des espaces, dans les cellules de Küppfer et les cellules hépatiques. Ici, elle est à l'état de grains plus ou moins volumineux (vaisseaux, tissu conjonctif); là, sous forme de fine poussière (cellules hépatiques); ici enfin, ou à l'état granuleux ou dissoutes (cellules de Küppfer). *A cette phase correspond la légère cholémie initiale.*

Ultérieurement, les lésions vont s'accentuant dans les divers organes, notamment dans le foie : le centre des lobules, comme la périphérie, devient le siège d'un travail intense de fixation et de transformation de l'hémoglobine, *l'hémolyse, marquée par la fragilité globulaire ou par l'hémoglobinémie fait son apparition dans le sang périphérique et la cholémie atteint bientôt son apogée.*

Pendant cette période, dont la durée est variable, nous avons vu, mais à la vérité chez un chien dératé (1), les cellules de Küppfer s'emparer des hématies

(1) Dans une prochaine communication, nous relaterons les résultats que nous a permis d'obtenir l'intoxication par la toluylène-diamine chez les animaux dératés. Nous montrerons que ceux-ci réagissent sous l'action du poison comme des animaux normaux, c'est-à-dire qu'ils peuvent présenter un ictère aussi intense que ces derniers et une hémolyse s'arrêtant à la fragilité ou allant jusqu'à l'hémoglobinémie. Toutefois, pour obtenir de tels résultats, il faut recourir à de plus fortes doses toxiques que chez les chiens normaux; en outre, on observe dans l'évolution de la cholémie et de l'hémolyse quelques particularités différentielles que nous ferons connaître.

et s'en gorger, si bien que chacun de ces éléments apparaissait sous l'aspect d'un sac rempli de boules. A ce moment aussi, les capillicules biliaires intercellulaires peuvent se montrer injectés de bile; les cellules hépatiques ne tardent pas à manifester des indices de dégénérescence graisseuse et de nécrobiose.

Si l'intoxication n'ayant pas été trop forte a permis la survie des animaux, intervient la *dernière phase marquée par une cholémie terminale* plus ou moins prolongée. Partout le processus tend à s'éteindre : dans les organes hématopoiétiques, dans le foie, les matériaux pigmentaires se raréfient. Les macrophages interviennent alors activement : les grains et les blocs hémoglobiniques sont, dans la rate, assaillis par eux, englobés, digérés.

Toutefois, le travail de déblayage et de réparation est de longue durée et, quand la cholémie a cessé, il se poursuit encore pendant plusieurs semaines, ainsi que nous avons pu le constater.

La toluylène-diamine, au total, suscite dans l'organisme l'évolution d'un double processus, hémolytique et biliaire.

L'hémolyse se manifeste tout d'abord dans certains organes, plus tard, dans le sang circulant.

Les organes hémolytiques par excellence sont la moelle osseuse et la rate. On y voit effectivement, dès le début de l'action toxique, les hématies s'altérer et se transformer en granulations et boules hémoglobiques. Ce travail, comme en témoigne l'absence de toute intervention cellulaire, — les macrophages, nous l'avons vu, n'entrent en scène qu'à la fin du processus, — est d'ordre purement chimique. Sous l'action de la toluylène-diamine, les organes hémopoiétiques élaborent une quantité anormale d'hémolysines puissantes, grâce auxquelles les hématies sont détruites en masse.

Mais bientôt l'hémolyse marquée soit par la fragilité globulaire, soit par l'hémoglobinémie, se manifeste dans le sang circulant. C'est que l'action hémolytique des organes a atteint son summum et qu'elle s'est fait sentir non seulement sur les hématies hémoglobinisées *in situ*, mais aussi sur une partie ou la totalité des autres.

D'après Joannovics et Pick l'action hémolytique de la toluylène-diamine serait due au foie. Nos constatations personnelles nous conduisent à l'attribuer surtout à la moelle et à la rate.

L'hémolyse générale, d'ailleurs, découle sans doute de l'addition des divers effets hémolytiques, et, soit dit en passant, elle n'est que le témoin des hémolyses locales, témoin précieux, mais infidèle, dont l'absence dans le sang circulant ne saurait être élevée en preuve de l'inexistence de l'hémolyse.

L'hypersécrétion biliaire est fournie par la seule cellule hépatique. Naturellement, elle ne peut se manifester sans les matériaux nécessaires, dont l'hémoglobine, d'où les connexions de l'hémolyse et de la biligénie. Si, comme nous l'avons montré, la cholémie devance l'hémolyse

générale (1), elle est par contre devancée par l'hémolyse locale spléno-médullaire.

La fonction biliaire est-elle commandée par l'hémolyse et devons-nous considérer le foie comme jouant un rôle purement passif? Nous ne le pensons pas : l'hyperbiligénie est l'expression d'une hyperactivité hépatique, de même que l'hyperhémolyse est la marque d'une hyperactivité médullaire et splénique. A ce titre l'ictère diaminique mérite véritablement le qualificatif d'hépatogène. Si le foie n'était pas stimulé par le poison, ses fonctions ne s'exalteraient pas, et la cholémie, puis l'ictère ne se montreraient sans doute pas.

La dénomination attribuable à un tel ictère, étant donnée la complexité des processus qui l'engendrent, variera nécessairement avec le point de vue auquel on se placera.

Strictement, c'est un ictère hémolytique, en ce sens que l'hémolyse spléno-médullaire est à sa base; mais ce n'est pas un ictère hémolytique au sens clinique actuel, l'hémolyse dans le sang circulant ne s'y montrant qu'à titre d'épiphénomène. C'est un ictère spléno-médullogène par le lieu où s'effectue principalement la destruction des hématies et par la suractivité splénique et médullaire dont celle-ci témoigne, hépatogène par le lieu où s'élabore la bile et par la suractivité hépatique dont cette élaboration est la marque. C'est un *ictère hépatogène avec hémolyse.*

Contribution a l'étude du sucre du sang chez les invertébrés. Sucre libre et sucre combiné du sang de l'escargot,

par A. Morel et Mlle M. Bellion.

But du travail. — On savait (2) que le sang d'escargot ne contient du glucose libre que pendant une courte période de l'année (janvier, février), et encore en quantité très minime, moins de 1/10.000; pendant la période correspondant à la vie active en particulier, il en est totalement dépourvu.

Nous nous sommes demandés si, en suivant les indications données par Lépine et Boulud (3) pour la mise en évidence du sucre « virtuel » dans le sang de chien, on ne trouverait pas dans les albumines du sang d'escargot un sucre combiné. Ayant constaté que l'hydrolyse

(1) Ce fait nous a permis d'affirmer, dès le début de nos recherches, l'antécédence de l'activité hépatique sur les altérations du sang circulant.

(2) E. Couvreur et Mlle Bellion. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* 19 octobre 1907. — Mlle Bellion. *Thèse de doctorat ès sciences.* Lyon, 1909, p. 93.

(3) Lépine et Boulud. Sur le sucre virtuel du sang (*Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 2 novembre 1903, 8 octobre 1906). — Sur le sucre total du sang (*Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 27 juillet et 30 novembre 1908).

fluorhydrique de ces albumines met en liberté un sucre réducteur, nous présentons les résultats d'une série de dosages effectués à différentes époques de l'année comparativement sur le coagulum albumineux et sur ce sang privé d'albumines.

Technique. — Le coagulum albuminoïde obtenu en chauffant un quart d'heure au bain-marie du sang d'escargot est délayé dans 200 centimètres cubes d'eau distillée contenant 5 grammes d'acide fluorhydrique à 60 p. 100, puis chauffé au bain-marie dans un vase clos pendant huit heures. Au bout de ce temps, on neutralise par une solution de potasse le liquide provenant de cette hydrolyse et on y dose le pouvoir réducteur (1) par le procédé Bertrand après défécation par le nitrate mercurique (élimination du mercure par H^2S et de H^2S par SO^4Cu). Les expériences citées ont toujours été faites avec des quantités de sang variant de 15 à 20 centimètres cubes; leurs résultats ont été rapportés à 100 centimètres cubes de sang.

DATES et conditions des dosages.	POUVOIR RÉDUCTEUR (EN GLUCOSE) POUR 100 CENTIMÈTRES CUBES	
	Sucre libre en solution dans le liquide privé d'albumine.	Sucre en combinaison dans les albumines coagulées.
29 novembre 1909 : Animaux operculés	Traces < 0 milligr. 1	17 milligr. 5
13 décembre 1909 : Animaux operculés	Traces < 0 milligr. 1	47 milligr. 5
20 janvier 1910 : Animaux operculés	Traces 8 milligr. 0	19 milligr. 0
1er février 1910 : Animaux operculés	Traces 8 milligr. 5	39 milligr. 5
7 mars 1910 : Animaux operculés	Traces < 1 milligr. »	46 milligr. 5
2 mai : Animaux à la fin de l'hibernation	Nul.	56 milligr. 5
23 mai 1910 : Animaux en activité	Traces < 1 milligr. »	22 milligr. 5
6 juin 1910 : Animaux en activité	Traces < 0 milligr. 1	70 milligr. 0
20 juin 1910 : Animaux en activité	Traces < 0 milligr. 1	64 milligr. 5

Conclusions. — Ces résultats montrent que, dans le sang de l'escargot, les sucres réducteurs sont principalement et parfois exclusivement à l'état de combinaisons albuminoïdes.

Nous poursuivons des recherches pour déterminer la constitution *chimique* des sucres (monoses ou monosamines) ainsi mis en évidence.

(1) A. Morel, O. Monod et Mlle Bellion. Dosage des sucres réducteurs. Congrès de Clermont, A. F. A. S., 1908.

Distribution de l'antitoxine dans les humeurs et sécrétions des animaux immunisés,

par Albert Frouin.

J'ai recherché l'antitoxine dans le sang, la lymphe et diverses sécrétions chez les animaux immunisés avec la toxine tétanique. Voici les détails d'une de ces expériences :

Un chien de 32 kilos est immunisé avec la toxine tétanique et reçoit à cet effet, du 7 septembre au 28 novembre 1906, 1.361 centimètres cubes de toxine. La dernière injection, faite le 28 novembre 1906, a été de 450 centimètres cubes (1).

Le 8 décembre, soit dix jours après la dernière injection, l'animal est morphiné et on fait une fistule du canal thoracique, une fistule du canal cholédoque et une fistule pancréatique.

On recueille aseptiquement du sang artériel, de la lymphe, de la bile, par évacuation de la vésicule biliaire. On pratique chez cet animal des injections intraveineuses de sécrétine de 10 c. c. chaque à intervalles de 20 minutes, on recueille à nouveau tous ces liquides et on prend à la fin de l'expérience une nouvelle quantité de sang artériel.

Pour mesurer comparativement le pouvoir antitoxique de ces divers liquides j'ai employé la méthode suivante : le liquide à étudier était injecté au cobaye, dans les muscles de la cuisse; vingt-quatre heures après on injectait dans les muscles de la cuisse opposée une quantité de toxine qui tue un cobaye de 500 grammes en soixante heures. (2)

(1) Cette toxine m'a été obligeamment fournie par le service de sérothérapie de l'Institut Pasteur; à la dose de 1 centième de centimètre cube, elle tuait un cobaye de 500 grammes en 3 jours.

(2) La toxine employée dans ces expériences a été préparée par un procédé inédit de M. Nicolle. Ce procédé est le suivant : on place dans un tube à essai une certaine quantité de toxine tétanique sèche, 0 gr. 05 environ, et 20 centimètres cube d'eau glycérinée renfermant 50 0/0 de glycérine, on agite plusieurs fois par jour pendant une quinzaine de jours, on laisse déposer à la glacière. Au bout d'un mois environ on a une solution limpide avec un dépôt constitué par l'excès de toxine. C'est donc une solution saturée de toxine tétanique dans l'eau glycérinée. La toxicité de cette solution se maintient *intégralement* pendant très longtemps. C'est grâce à ce procédé ingénieux, qui m'a été obligeamment communiqué par M. Nicolle, que j'ai pu faire comparativement toute une série d'expériences. Dans les expériences rapportées ici il suffisait de 3 gouttes de cette solution, mesurées avec une pipette donnant 50 gouttes au centimètre cube, pour tuer un cobaye de 500 grammes en soixante heures.

Voici les résultats de ces expériences :

PRODUITS INJECTÉS		OBSERVATIONS
Sérum sanguin avant sécrétine . . .	0 c.c. 1	Tétanos local léger. Guérison.
— —	0 c.c. 25	Tétanos local moyen. Guérison.
Sérum sanguin après sécrétine . . .	0 c.c. 1	Pas de tétanos.
— —	0 c.c. 25	Tétanos local, net. Guérison.
Sérum de la lymphe avant sécrétine.	0 c.c. 1	Tétanos local. Mort, 20 jours.
— —	0 c.c. 25	Tétanos local. Mort, 20 jours.
Sérum de la lymphe après sécrétine.	0 c.c. 1	Tétanos local moyen. Guérison.
— —	0 c.c. 25	Tétanos local moyen. Guérison.
Bile avant sécrétine	0 c.c. 1	Tétanos mort, 60 heures.
— —	0 c.c. 25	— — 60 heures.
— —	1 c.c. »	— — 72 heures.
— —	2 c.c. »	— — 72 heures.
Bile après sécrétine	0 c.c. 1	84 heures.
— —	0 c.c. 25	84 heures.
— —	1 c.c. »	132 heures.
— —	2 c.c. »	Tétanos local. Guérison.
Suc pancréatique après sécrétine. .	0 c.c. 1	Tétanos. Mort, 72 heures.
— — . .	0 c.c. 25	— 72 heures.
— — . .	1 c.c. »	— 72 heures.
— — . .	2 c.c. »	— 72 heures.

On peut donc conclure de ces faits que l'antitoxine tétanique existe en quantité un peu plus faible dans le sérum de la lymphe que dans le sérum sanguin, elle n'existe sensiblement pas dans la bile et le suc pancréatique.

Après l'injection de sécrétine, l'antitoxine augmente dans le sérum, dans la lymphe et apparaît d'une façon très nette dans la bile. On sait que les lymphagogues, ainsi que la pilocarpine, augmentent l'antitoxine dans le sérum; on peut donc se demander si la sécrétine n'agit pas par son action lymphagogue pour ce qui a trait à l'augmentation de l'antitoxine dans le sérum et dans la lymphe.

Parasites sanguicoles d'un passereau du Tonkin (*Ixus Hainanus*, boulboul de l'ile d'Hainan),

par C. Mathis et M. Léger.

Dans le sang d'un passereau dentirostre très répandu dans le Delta tonkinois, le boulboul, *Ixus Hainanus*, nous avons rencontré un leucocytozoon, un trypanosome et une microfilaire qui nous paraissent constituer trois parasites nouveaux.

Leucocytozoon. — Nous n'avons vu que les formes sexuées de ce parasite, sur préparations fixées à l'alcool absolu et colorées au Giemsa. Rares dans le sang périphérique, elles sont manifestement plus nombreuses dans le sang du cœur et dans les frottis d'organes, surtout du poumon et du foie.

Macrogamètes. — Sphériques ou légèrement ovoïdes, ils ont un diamètre de 11 μ environ. Le protoplasma se colore en bleu foncé avec de petites vacuoles claires. Nous n'avons pas noté la présence de granulations. Le noyau, arrondi, coloré en rose pâle, mesure environ 2 μ 5; il peut être central ou excentrique. Nous n'avons pas vu de grain chromatique soit intra, soit extra-nucléaire, pouvant être assimilé à un micronucleus.

Microgamétocytes. — Beaucoup moins nombreux que les formes femelles, ils sont légèrement plus petits. Egalement sphériques ou ovoïdes, leur protoplasma se colore très faiblement en bleu cendré. Le noyau à contours diffus occupe une grande partie du parasite. Il est formé par un grand nombre de petites granulations colorées en rose plus ou moins intense.

Cellules-hôtes. — De formes plus ou moins arrondies, mesurant 13 μ environ, à protoplasma lie de vin et noyau lilas, elles ne présentent jamais de prolongements polaires en forme de cornes effilées comme *Leucocytozoon Neavei* ou *Leucocytozoon Sabrazesi*. Le parasite est généralement refoulé sur un côté par le noyau de la cellule hôte qui semble l'embrasser dans sa concavité. En réalité, ce noyau et le leucocytozoon empiètent l'un sur l'autre ; à travers le protoplasma moins compact des formes mâles, on voit souvent par transparence une partie du noyau de la cellule parasitée.

Dans les frottis, beaucoup de leucocytozoon sont libres ou entourés seulement par le noyau plus ou moins intact de la cellule hôte.

Les boulbouls mourant rapidement en captivité, nous n'avons pu savoir si le parasite présentait la périodicité que nous avons observée chez *Leucocytozoon Caulleryi*.

Le leucocytozoon du boulboul ressemble morphologiquement au *Leucocytozoon Marchouxi* que nous avons signalé chez *Turtur humilis* ; mais, nous conformant à la règle de Sambon, nous le considérons comme une espèce nouvelle en raison de la spécificité de l'oiseau hôte.

Trypanosome. — D'une excessive rareté, nous n'avons pu l'étudier que sur une préparation colorée au Giemsa et sur un seul spécimen en très bon état.

Les dimensions du parasite sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	11 μ 5
Du centrosome au bord postérieur du noyau	5 μ 2
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau	3 μ 2
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure	14 μ 5
Flagelle libre	6 μ 6

La longueur totale du corps (flagelle compris) est de 41 μ. Sa largeur maxima est de 4 μ 7.

Le corps est fusiforme : les deux extrémités sont en pointe fine, l'extrémité postérieure presque aussi effilée que l'extrémité antérieure. Le noyau, ovoïde. à grand axe longitudinal, est situé vers le milieu du corps. Le centrosome, très fortement coloré en rouge, en forme de baguette perpendiculaire au corps du parasite est beaucoup plus rapproché du noyau que de l'extrémité postérieure. La membrane bordante assez large, peu ondulée, prend bien la coloration.

Le trypanosome du boulboul, par ses dimensions, se rapproche de *Trypanosoma avium* (Danilewsky) variété *minus*, mais il s'en écarte nettement par la distance beaucoup plus considérable qui sépare le centrosome de l'extrémité postérieure du corps (11 μ 5 au lieu de 3 à 5 μ). Il est très voisin de *Trypanosoma paddæ* (Laveran et Mesnil) et de *Trypanosoma polyplectri* décrit par Vassal en 1905 chez un faisan de l'Annam.

MICROFILAIRE. — A l'état frais, cet embryon est d'une très grande mobilité. Il bouscule énergiquement les globules de sang situés dans son voisinage et se déplace activement dans le champ du microscope. Dans les périodes de repos, il prend une direction rectiligne.

Il est dépourvu de gaine; son extrémité antérieure est arrondie; la postérieure est effilée. Le contenu du corps apparaît à peu près uniformément granuleux et aucun détail de structure nucléaire n'est distinct.

Sur préparations fixées à l'alcool absolu et colorées à l'hématéine-éosine ou au Giemsa, le corps, très mince par rapport à sa longueur, présente une extrémité antérieure arrondie et une queue très effilée.

L'embryon mesure de 155 à 175 μ de longueur sur 3 μ 5 de largeur.

La colonne de noyaux, très dense, remplit tout le corps, sauf au niveau des extrémités céphalique et caudale. On observe, en outre, une interruption constante un peu en arrière de la partie moyenne. Il y a d'autres petites taches claires qui varient d'un spécimen à l'autre. La cuticule colorée en rose ne présente pas de stries marquées comme chez d'autres microfilaires.

La recherche de la filaire adulte chez l'oiseau parasité a été négative.

Nous proposons de dédier ces trois nouveaux parasites sanguicoles de l'*Ixus Hainanus* à la mémoire de notre ami regretté Ernest Brimont, directeur du laboratoire de Saint-Laurent du Maroni (Guyane française), et nous les nommerons *Leucocytozoon Brimonti*, *Trypanosoma Brimonti* et *Microfilaria Brimonti*.

(*Institut antirabique et bactériologique de Hanoï.* Avril 1910.)

A PROPOS DE LA STRUCTURE DE LA SURRÉNALE. RÉPONSE AUX CRITIQUES DE M. AUDIGÉ,

par M. AUGUSTE PETTIT.

Au cours de recherches (1) relatives aux reins des Poissons, M. Audigé aborde l'étude des capsules surrénales; après avoir résumé la description que j'ai donnée de ces organes chez l'Anguille, il ajoute : les surrénales du Rotengle « sont formées par des cordons pleins anastomosés et repliés sur eux-mêmes de plusieurs manières. Cet aspect plein, différant de celui décrit par Petitt (*sic*), est dû à l'aglomération (*sic*) de cellules dans la lumière du canalicule; bien que les cellules centrales soient dans un état de dégénérescence plus avancé que les cellules pariétales, il ne paraît pas démontré que les tubes soient creux et comblés par des cellules issues de la paroi » (p. 589).

En somme, M. Audigé décrit les surrénales du Rotengle comme formées de cordons ayant un « aspect plein différant de celui décrit par Petitt »; d'où il ressort que j'aurais pris des formations pleines pour des cylindres creux (2).

La preuve que donne M. Audigé de mon manque de perspicacité est péremptoire : le Rotengle ne réalise pas la structure que j'ai signalée chez l'Anguille (3).

Le choix du Rotengle pour infirmer la description actuellement classique de la surrénale de l'Anguille paraîtra au moins singulier.

La rédaction de M. Audigé n'est pas moins bizarre; dans la phrase même où il conteste l'exactitude de mes observations, l'auteur contredit sa propre description; en effet, à s'en tenir aux termes mêmes de son texte, l'« aspect plein... est dû à l'agglomération de cellules dans la lumière du canalicule ».

M. Audigé excusera mon incapacité de concevoir un cordon plein percé d'un canalicule.

Enfin, pour mon instruction personnelle, j'ai tenu à examiner à mon tour les surrénales du Rotengle (*Scardinius erythropthalmus* L.) : à l'inverse de M. Audigé, j'ai constaté avec la plus grande facilité que ces organes renfermaient des cordons creusés d'une lumière centrale (4).

Devant ce résultat, je me suis trouvé fort embarrassé pour concilier

(1) Contribution à l'étude des reins des Poissons téléostéens. *Archives de zoologie expérimentale*, t. IV, n° 2, 277-624, fig. texte, 1910.

(2) Je me limiterai strictement à l'examen de ce seul point bien que nombre d'autres questions résolues par M. Audigé méritent examen.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, XLVIII, 320, 1896.

(4) C'est encore le cas du Gardon (*Leuciscus rutilus* L.).

mes observations avec celles de M. Audigé ; malgré mes efforts, je n'ai pu y parvenir ; aucune des techniques classiques, en effet, ne fournit d'images aussi simplistes que celles qui ornent (p. 589) le mémoire en question.

La variation du nombre des chromosomes dans la segmentation de l'œuf non fécondé de la poule,

par A. Lécaillon.

Dans mes précédentes notes relatives à la segmentation de l'œuf non fécondé de la poule, j'ai donné quelques brèves indications sur les chromosomes qui apparaissent lors de la division des noyaux contenus dans les blastomères, ou situés dans la partie non segmentée de la cicatricule. J'ai signalé, en particulier, l'existence de très petits fuseaux portant un nombre très restreint de chromosomes et celle de grandes figures de division, sur lesquelles on trouve un nombre beaucoup plus considérable de ces éléments. La connaissance plus précise et plus détaillée de ces chromosomes étant susceptible de fournir des indications intéressantes à différents égards, j'ai repris récemment leur étude.

Les cytologistes admettent que dans les cellules somatiques de la poule il y a normalement 12 chromosomes. En considérant ce chiffre comme l'expression exacte de la réalité, et en le prenant comme terme de comparaison, voici les résultats principaux de mes nouvelles recherches qui ont été faites, comme les précédentes, uniquement sur l'œuf non fécondé fixé aussitôt après la ponte, c'est-à-dire déjà à peu près parvenu au stade ultime de segmentation qu'il est capable d'atteindre.

Le dénombrement des chromosomes, qu'il s'agisse de figures de division contenues dans la partie non segmentée du germe, ou de mitoses situées dans les blastomères, ne peut se faire, la plupart du temps, que plus ou moins approximativement. On sait, en effet, que quand une figure de division contient une douzaine de chromosomes ou, *a fortiori*, davantage, il devient parfois impossible de déterminer rigoureusement le nombre de ceux-ci. Il est nécessaire, pour qu'on puisse le faire, qu'à certains stades favorables, tels que celui de la plaque équatoriale, par exemple, l'arrangement des éléments à dénombrer se présente favorablement. Or, très souvent, dans les noyaux sur lesquels ont été faites mes observations, le nombre de chromosomes est très supérieur à 12. Ces éléments ont, de plus, la forme de bâtonnets inégalement allongés. En outre, au stade de la plaque équatoriale, ils sont ordinairement trop serrés les uns contre les autres pour se prêter à un dénombrement rigoureux. Enfin, dans beaucoup de cas, ils sont éparpillés sur le fuseau

de division, depuis la région équatoriale jusqu'aux pôles. Il en résulte que les chiffres obtenus sont souvent incertains, et cela d'autant plus qu'ils tendent à être plus élevés.

Cependant, même dans ces conditions, ils sont intéressants à considérer, et on peut en déduire des conséquences dont l'importance est loin d'être négligeable.

Les cas où les chromosomes sont le moins nombreux sont ceux des « noyaux nains » contenus dans certains blastomères. Comme les noyaux d'où ils dérivent, les fuseaux de division ont alors des dimensions extrêmement restreintes par rapport à celles du blastomère qui les contient. Ils peuvent porter des chromosomes très courts et très grêles, répartis irrégulièrement sur les fibres fusoriales, au nombre de 5 ou 6 seulement.

Je ne crois pas que l'on doive attacher la moindre importance à la présence, dans ces petits noyaux, d'un nombre de chromosomes inférieur au chiffre normal 12, et en déduire que, dans les blastomères d'origine parthénogénésiques, il y a moins de chromosomes que dans les cellules somatiques ordinaires. Il s'agit manifestement, ici, de noyaux dégénérescents tout à fait comparables à ceux qui ont été décrits dans les cellules qui dérivent de la segmentation de l'ovule non mûr contenu dans les follicules de Graaf qui, chez les mammifères, subissent le phénomène de l'atrésie.

Dans une deuxième catégorie de noyaux en voie de division indirecte, les chromosomes ont un aspect normal; ce sont des bâtonnets beaucoup plus développés que ceux décrits ci-dessus, bien qu'ils puissent différer notablement les uns des autres au point de vue des dimensions. Dans cette catégorie, on peut distinguer deux séries de figures de division. Les unes présentent des chromosomes souvent disséminés sur le fuseau et dont le nombre total paraît être égal à 24 ou se rapprocher de ce chiffre, ce qui signifie que les deux noyaux qui devraient dériver de la division dont il s'agit auraient chacun une douzaine de chromosomes, c'est-à-dire le *chiffre normal* contenu dans les cellules somatiques de la poule. Les autres paraissent tout à fait normales; les chromosomes y forment une plaque équatoriale bien nette et des couronnes polaires très régulières. Le nombre exact de chromosomes ne peut être compté qu'à quelques unités près, parce que ces éléments sont très serrés les uns contre les autres. Mais on peut cependant reconnaître qu'il s'agit encore d'un nombre voisin de 12.

Dans une dernière catégorie comprenant toutes les figures de division multipolaires, le nombre de chromosomes peut s'accroître considérablement. Il est alors impossible de donner un chiffre certain, mais on peut trouver des cas où ce chiffre atteint et même *dépasse la centaine*. Souvent, alors, une partie seulement des chromosomes se dispose en plaques équatoriales bien nettes, tandis que le reste constitue un groupement dépourvu de régularité. Il s'agit ici de mitoses qui n'aboutissent qu'à

donner des noyaux multiples restant dans le même blastomère, et qui sont surtout l'indice d'une prochaine dégénérescence nucléaire.

De ces faits, on peut tirer les conclusions essentielles suivantes :

1° Si l'on considère les mitoses les plus normales que l'on observe au stade ultime de la segmentation, il semble que, dans les noyaux contenus dans le germe de l'œuf non fécondé, le nombre de chromosomes est fondamentalement *le même* que dans les noyaux somatiques normaux. Sous ce rapport, l'étude des stades de segmentation plus précoces, probablement moins riches en mitoses irrégulières que ceux que j'ai observés, paraît seule capable de donner une preuve tout à fait indiscutable que cette conclusion est rigoureusement exacte;

2° Le nombre de chromosomes, dans les mitoses qui s'observent vers la fin de la segmentation de l'œuf non fécondé, éprouve une *variation désordonnée* que l'on peut considérer comme caractéristique d'une prochaine dégénérescence des noyaux où on l'observe;

3° Si la non-pénétration d'un spermatozoïde dans l'œuf de poule entraîne à bref délai l'arrêt du développement embryonnaire qui commence à s'y produire, elle n'empêche pas la chromatine de se former dans la cellule ou le noyau, ni les chromosomes de s'y différencier et de s'y multiplier. Malgré la vitalité en apparence ralentie des blastomères qui se forment dans la segmentation de l'œuf non fécondé, chromatine et chromosomes peuvent se développer abondamment, tout en gardant leurs propriétés habituelles vis-à-vis des réactifs colorants qui servent à les caractériser.

Sur l'endotoxine du *Micrococcus melitensis*,

par P.-Noel Bernard.

Tous les cliniciens signalent l'importance et la variété des symptômes nerveux dans la fièvre de Malte. J. Eyre (1) décrit la forme aiguë que revêt l'infection des rongeurs par inoculation intracérébrale du *Micrococcus melitensis*. Cependant, en étudiant les effets des toxines de ce microbe sur le singe, E. A. Shaw ne constate aucun symptôme nerveux (2). L'injection de cultures en bouillon filtrées, de cultures en bouillon et sur gélose chauffées une demi-heure à 60-70 degrés, provoque une fièvre légère sans ondulations. Tandis que, sous l'influence

(1) J. Eyre. The pathogenesis of *Micrococcus melitensis*. *Proceed. of the royal soc. of Ediburgh*, 1909.

(2) E. A. Shaw. Immunity serum, toxine and vaccine on Monkeys. Analyse in *Bull. Inst. Pasteur*, 1907.

des cultures filtrées, le pouvoir agglutinant du sérum n'est que de 1 p. 80, il atteint avec les cultures chauffées 1 p. 1.500. Cette action plus énergique des cultures chauffées m'a engagé à rechercher si le poison de *M. m.* ne pouvait être extrait par les méthodes usitées pour la préparation des endotoxines. Le procédé de Besredka et celui des macérations aqueuses permettent d'isoler une toxine qui a pour la cellule nerveuse une affinité bien nette.

Endotoxine soluble (Besredka) (1). — 1 gramme de microbes secs, provenant de cultures sur gélose de 4 jours, émulsionnées dans l'eau distillée, chauffées une heure à 58 degrés et desséchées dans le vide, est trituré avec 0 gr. 20 de NaCl jusqu'à obtention d'une poudre impalpable. Cette poudre est délayée dans 25 centimètres cubes d'eau distillée. On agite fortement le mélange. Après vingt heures de séjour à l'étuve, il est chauffé une heure à 58 degrés, puis porté douze heures à la glacière. Au-dessus du dépôt qui s'est formé, surnage un liquide citrin et opalescent qui contient l'endotoxine en solution.

Ce liquide tue, en six à huit heures, un cobaye de 450 grammes par inoculation intracérébrale, à la dose de 1/100 de centimètre cube. Par inoculation intrapéritonéale, la mort survient en dix-huit heures, avec une dose de 10 centimètres cubes pour un cobaye de 300 grammes, une dose de 20 centimètres cubes pour un cobaye de 450 grammes.

Endotoxine sèche. — On prépare la toxine soluble sans adjonction de NaCl. 10 centimètres cubes de cette toxine donnent un résidu sec de 0 gr. 207 par évaporation dans le vide.

Un cobaye de 450 grammes succombe, en dix-huit à trente-six heures, à la dose de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 de toxine sèche en dissolution dans 5 centimètres cubes d'eau physiologique, inoculée dans le péritoine.

Macérations aqueuses. — Des cultures sur gélose de quatre jours sont émulsionnées dans l'eau distillée à raison d'une boîte de Roux par 10 centimètres cubes d'eau. L'émulsion est chauffée une heure à 58 degrés, puis abandonnée à l'étuve trente ou quarante jours. Les *M. m.* ainsi traités se sédimentent. La décantation donne un liquide ambré limpide qui tue le cobaye par voie cérébrale à la dose de 1/50 de centimètre cube.

Symptômes et lésions. — Deux à trois heures après l'inoculation intra-cérébrale, l'animal, inquiet, se met en boule. La respiration devient rapide et courte. De légers tressaillements apparaissent toutes les dix minutes. Puis ils se rapprochent toutes les dix secondes pendant une minute ou deux, cessent un instant pour se reproduire à nouveau par crises de plus en plus violentes, jusqu'au moment où se manifestent les grandes convulsions cloniques qui ne cessent plus jusqu'à la mort (six à huit heures après l'inoculation). L'hypothermie (jusqu'à 33 degrés) s'accentue dès le début des convulsions. Par inoculation intra-péritonéale, les symptômes, de même nature, présentent parfois une acuité moindre. La mort ne survient alors qu'après dix-huit à trente-six heures. A l'autopsie, on constate de la congestion du foie, de la rate, des reins, et de l'œdème pulmonaire.

(1) Besredka. Endotoxines solubles. *Annales Inst. Pasteur*, 1906.

Nature de la toxine. — En prélevant tous les cinq jours quelques centimètres cubes de liquide d'une culture en bouillon de 150 centimètres cubes et en inoculant, après filtration sur papier, 2/10 de centimètre cube du filtrat au cobaye par la voie cérébrale, on constate que le bouillon ne devient toxique qu'à partir du quinzième jour. *Les cultures chauffées, puis conservées, augmentent de toxicité par le vieillissement.* Elles se montrent après trente-cinq jours vingt fois plus toxiques que les cultures de même âge non chauffées. La substance toxique, retenue à l'intérieur des cellules de *M. m.* pendant la vie du microbe, est donc mise en liberté après la mort de ces cellules.

Une heure de chauffage à 58 degrés n'altère pas cette endotoxine, qui se montre résistante à la chaleur. Au voisinage de la température de coagulation des albumines (78-80 degrés), sa toxicité diminue. Après cinq minutes de chauffage à l'ébullition, le liquide clair, séparé du coagulum, est seulement dix fois moins toxique que le liquide initial. Un chauffage plus prolongé détruit complètement la toxine. La filtration au Chamberland l'atténue.

Par voie intracérébrale, le cobaye succombe à une dose mille ou deux mille fois inférieure (1/100 de centimètre cube) à la dose mortelle par voie péritonéale (10 à 20 centimètres cubes). La résistance de l'animal tient donc à ce fait que le poison, quels que soient le mode et le lieu de sa destruction, arrive très difficilement aux cellules nerveuses pour lesquelles il a une affinité spéciale. Ces faits expliquent la bénignité fréquente de la fièvre de Malte chez l'homme, ainsi que la persistance des phénomènes nerveux et cachectiques dans les formes graves de cette affection.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Procédé des vaccinations subintrantes de Besredka appliqué au bacille diphtérique et au gonocoque,

par L. Cruveilhier.

Dans une précédente communication à la Société de Biologie (1), nous avons exposé comment nous avons réussi, en partant de corps microbiens diphtériques, à mettre en liberté un poison absolument distinct de la toxine soluble, qui nous a permis de tuer d'une façon constante par la voie cérébrale, et en moins de vingt-quatre heures, des cobayes de poids variant de 250 à 400 grammes.

Déjà, nous avions tenté d'immuniser des lapins et des chèvres au

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 1029.

moyen de cette endotoxine en nous adressant à la voie intraveineuse que nous avons appris être celle qui assure le mieux la production des sérums actifs.

Quoique nous nous soyons appliqués à rendre aussi fine et homogène que possible l'émulsion à injecter, aucun de nos animaux n'avait pu supporter toutefois plus de 4 ou 5 injections, si bien que nous n'avions pas été étonnés de constater le peu d'activité des sérums recueillis.

Nous nous sommes demandé si la mort de nos animaux, survenant le plus ordinairement subitement aussitôt après l'intervention, n'était pas due à des phénomènes anaphylactiques. Cette hypothèse nous a conduit à appliquer à nos animaux le procédé des petites doses injectées à titre préventif indiqué par M. Besredka dans diverses communications à la Société de Biologie (1) et à l'Académie des Sciences (2).

Grâce à ce procédé nous avons réussi à pratiquer par la voie veineuse successivement, depuis le 4 août 1909, trente injections chez une chèvre, sans qu'à la suite d'aucune de ces interventions nous ayons eu à constater un trouble important.

Nous étudierons ultérieurement les propriétés du sérum recueilli au cours des prélèvements effectués aux divers stades de l'immunisation de la chèvre en question qui est encore actuellement en expérience. Aujourd'hui, nous tenons simplement à exposer les résultats de l'application du procédé Besredka pour l'immunisation de la chèvre. Toutes les injections ont été faites par la *voie veineuse*, les doses employées ont été toujours dix fois plus faibles lors de la première intervention que celles employées pour la seconde injection.

L'intervalle entre l'injection préventive et l'injection massive était au début de vingt-quatre heures, puis il a été réduit à dix-huit heures et enfin dans la plupart des cas à six heures. Les résultats ne nous ont toutefois pas semblé moins satisfaisants dans une expérience où l'intervalle entre les deux injections n'avait été que de trois heures.

Les *réactions* qui ont suivi la seconde injection ont toujours été relativement très faibles, ainsi qu'en témoigne la température systématiquement prise six heures et vingt-quatre heures après chaque intervention. Six heures après la seconde injection, le thermomètre s'est rarement élevé sensiblement plus haut qu'il ne s'élevait le même nombre d'heures après l'injection préventive.

Presque toujours, vingt-quatre heures et même dix-huit heures après la seconde intervention, l'élévation de la température était normale ou presque normale.

La chèvre en expérience recevait cependant de grandes quantités de bacilles diphtériques puisqu'on lui a injecté ces derniers temps le contenu

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 125 et t. LXVII, p. 266.
(2) *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, t. CL, p. 1456.

de vingt grands tubes de gélose (18 × 22), ce qui équivaut à peu près à celui de quatre boîtes de Roux.

La chèvre a reçu depuis un an environ que dure l'immunisation tour à tour des bacilles diphtériques exposés dans l'autoclave à une température de 100 à 105 degrés durant quinze à vingt minutes, puis des bacilles vivants.

Vis-à-vis des uns comme des autres nous avons éprouvé le bon effet de cette technique d'immunisation en deux temps.

Ce que nous venons de dire au sujet du bacille de la diphtérie est vrai aussi pour ce qui concerne le gonocoque, ainsi qu'il résulte d'expériences en cours dont nous publierons prochainement les résultats.

(*Travail du laboratoire de M. Roux.*)

Stabilisation des globules rouges par les solutions très diluées de formol,

par P. Armand-Delille et L. Launoy.

Quand on fait agir et laisse en contact sur des hématies lavées de mouton, de bœuf ou de cheval des solutions de formol de concentration déterminée (1/300 à 1/1200), on constate que, à la température ordinaire :

1° Il ne se produit ni hémolyse, ni phénomènes réducteurs notables pendant une période d'assez longue durée : environ quinze jours, pour les solutions faibles ;

2° Les globules ainsi traités peuvent se conserver à la température (20° à 25°) du laboratoire, en conservant intacts leurs caractères morphologiques ;

3° Les mêmes globules conservent, peu modifiées par la formolisation, leurs propriétés physiques ; c'est ainsi que :

4° La résistance globulaire, vis-à-vis des solutions hypotoniques de chlorure de sodium, n'est pas altérée, pendant les premiers jours tout au moins ;

5° Les globules stabilisés par le formol sont en tous points comparables aux globules frais, lavés, quand on les examine du point de vue de leur résistance aux agents hémolytiques tels que les sérums hémolytiques naturels ou préparés et la saponine ;

6° La réaction de Bordet-Gengou peut être obtenue avec des globules formolés tenus à la température ordinaire pendant trois semaines ;

7° Les caractères des globules formolés, que nous venons d'étudier, nous ont permis de nous en servir comme indicateurs dans le diagnostic de la syphilis, par les procédés de Wassermann et de Bauer ;

8° La conservation des globules de mammifères par l'emploi du formol en solutions très diluées est de beaucoup supérieure à celle réalisée par l'emploi du froid.

(*Laboratoire de M. Delezenne à l'Institut Pasteur.*)

ECHINOCOCCOSE PRIMITIVE EXPÉRIMENTALE DU PORC. KYSTES HYDATIQUES DES GLANDES SURRÉNALES,

par F. DÉVÉ (de Rouen).

L'infestation du Porc (plus précisément du Cochon de lait) avec des œufs de Ténia échinocoque nous a donné des résultats expérimentaux constamment positifs (1).

L'autopsie des animaux sacrifiés de façon précoce (aux quatrième, septième, quatorzième, vingt et unième jours) nous a permis de constater, sur la plupart des organes, un semis de granulations blanches constituées par de petits kystes surpris aux premiers stades de leur développement (2). Cette « granulie hydatique primitive » prédomine déjà manifestement dans certains viscères. Mais la localisation élective des lésions parasitaires s'apprécie mieux sur les animaux sacrifiés à une époque plus éloignée (de deux à cinq mois).

A cet égard, les divers tissus et viscères du Porc peuvent être rangés en trois groupes, suivant que les kystes développés s'y montrent confluents, clairsemés ou isolés. Le premier groupe est formé par le poumon, le foie et la rate; le second par le rein et le cœur. Nos expériences nous permettent de faire rentrer dans le dernier groupe : les muscles périphériques, le tissu cellulaire sous-péritonéal pariétal, l'épiploon, les ganglions mésentériques, le pancréas, le thymus, le corps thyroïde, l'œsophage, la langue, la glande sous-maxillaire, le cerveau.

Un autre organe très spécial constitue, chez le Porc, un siège d'élection de l'échinococcose : c'est la glande surrénale. Notre attention fut appelée sur cette localisation singulière dans l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE. — Goret, infesté, le 26 juin 1908, avec des matières fécales de chien ténifère, desséchées à l'air depuis le 17 juin (3). L'animal est sacrifié le

(1) Leuckart avait déjà signalé le fait. Ses expériences qui remontent à 1862 n'avaient pas été reprises jusqu'ici. Cf. F. Dévé, Echinococcose primitive expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 octobre 1907, t. LXIII, p. 303.

(2) Nous étudierons dans un travail ultérieur l'histogenèse du kyste hydatique primitif.

(3) Cf. F. Dévé, É. P. E. Résistance vitale des œufs du Ténia échinocoque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 octobre 1908, t. LXV, p. 296.

8 octobre 1908. A l'examen des viscères abdominaux, abondante éruption de kystes dans le foie et la rate; éruption très discrète dans les reins. Aucun kyste dans le mésentère, le pancréas, les ganglions lymphatiques rétropancréatiques et duodénaux ni le diaphragme. Au milieu de ces organes les capsules surrénales attirent l'attention par leur surface bosselée. Des sections montrent que leurs bosselures extérieures répondent à des kystes hydatiques d'un volume remarquable (presque double de celui des kystes développés dans les autres viscères). Chaque glande surrénale contient une dizaine de kystes; sur une coupe transversale de l'une d'elles, on rencontrait trois cavités kystiques accolées.

Nous avons vérifié la nature échinococcique (cuticule feuilletée) et l'activité (germinale glycogénée) de ces kystes. L'examen histologique nous a montré, de plus, que les parasites s'étaient développés indifféremment dans la zone corticale et dans la zone médullaire de la glande.

L'échinococcose des capsules surrénales rencontrée dans cette expérience n'était pas le résultat d'un simple hasard. Nous l'avons retrouvée dans deux expériences récentes. La bilatéralité, la multiplicité, la taille remarquable des kystes venaient confirmer, dans ces deux nouveaux cas, qu'il ne s'agissait pas d'un siège purement accidentel et erratique de la maladie hydatique.

A nous en rapporter à ces faits expérimentaux, il nous semblerait que les glandes surrénales viennent en quatrième ligne, avant le rein, dans l'échelle des localisations d'élection de l'échinococcose porcine. Cependant les vétérinaires n'ont pas encore signalé, à notre connaissance, cette localisation spontanée chez le Porc; elle paraît d'ailleurs absolument exceptionnelle chez les autres animaux (un cas de Fumagalli, observé chez le Bœuf). En pathologie humaine, on n'en connaît guère que cinq observations anthentiques : deux concernent l'échinococcose hydatique (cas Perrin, Pacinotti) (1); les trois autres ressortissent à l'échinococcose alvéolaire (cas Huber, Elenevsky, Teutschländer).

Quant à la pathogénie des kystes en question, nous ferons remarquer que l'hypothèse d'une migration active d'embryons hexacanthes venus directement du duodénum, — outre que la preuve d'un tel processus est encore à faire — n'expliquerait pas de façon satisfaisante le siège central des kystes, non plus que leur systématisation aux surrénales, à l'exclusion des autres tissus juxta-duodénaux.

(1) Pacinotti (*Gazz. degli Ospedali*, 5 juillet 1908, nº 80, p. 847), pour expliquer l'extraordinaire rareté des kystes hydatiques des capsules surrénales, a émis l'hypothèse que « le produit de sécrétion cellulaire de la substance médullaire des capsules surrénales, l'adrénaline, était un énergique poison pour les kystes kydatiques ». Cette hypothèse tombe devant les faits que nous apportons. Nos coupes histologiques nous ont montré des kystes en pleine activité se développant au centre même de la substance médullaire des surrénales.

C'est par la voie sanguine générale, artérielle, que les embryons échinococciques ont bien certainement été amenés aux glandes surrénales, comme ils le sont aux reins, à la rate, au corps thyroïde, au cerveau. La richesse de la vascularisation intime du viscère, l'étroitesse de ses capillaires, l'activité de sa circulation interviennent vraisemblablement pour expliquer le développement électif du parasite dans un organe moins volumineux que le pancréas et les masses ganglionnaires voisines (restés indemnes, quoique soumis à la même circulation artérielle). Mais il semble bien que ces conditions pathogéniques d'ordre mécanique ne soient pas les seules et que le terrain biochimique local doive jouer un rôle dans le développement des kystes.

Influence du nucléinate de soude sur la résistance des animaux a l'intoxication par l'urohypotensine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

Dans une note récente, nous avons montré que la résistance des animaux à l'urohypotensine était notablement accrue après une saignée préalable. C'est, au moins en partie, à l'hyperleucocytose qui suit l'hémorragie qu'est due cette augmentation de résistance. Il est en effet nécessaire, pour que la saignée produise ses effets protecteurs, que l'injection d'urohypotensine ne la suive pas de trop près. Si on injecte la toxine trois ou quatre heures seulement après l'hémorragie, non seulement la résistance n'est pas accrue, mais elle est même diminuée. Les effets favorables se manifestent, par contre, quand on attend vingt-quatre ou quarante-huit heures, c'est-à-dire le moment où la leucocytose est à son maximum.

Ces résultats nous ont conduits à étudier l'action de quelques substances leucocytogènes et en particulier du nucléinate de soude sur le lapin et sur le chien.

Les animaux recevaient à trois ou quatre reprises, quelques jours avant l'injection d'urohypotensine, une injection sous-cutanée de 0 gr. 05 de nucléinate de soude. Ces injections étaient pratiquées de deux en deux jours. Dans ces conditions, les effets protecteurs sont manifestes.

Lapins. — Un lapin A du poids de 1.630 grammes a reçu trois injections de nucléinate. Le 23 avril, on injecte à cet animal et à un témoin B du poids de 2.060 grammes dans la veine marginale de l'oreille une dose immédiatement mortelle d'urohypotensine. Les deux animaux sont pris de convulsions. Pour les sauver, on pratique la respiration artificielle. Mais le lapin B meurt, tandis que le lapin A survit.

Le 26 avril, on prend deux nouveaux lapins, l'un C qui a reçu trois

injections de nucléinate, l'autre D comme témoin. On leur administre une dose non mortelle d'urohypotensine. Les deux animaux survivent, mais la courbe des poids est significative : tandis que le lapin C a augmenté régulièrement de poids, le témoin, après avoir baissé considérablement, n'a récupéré son poids initial que dix-sept jours après.

Le 6 mai, à un lapin E de 1.940 grammes, qui a reçu trois injections préalables de nucléinate, on injecte 0 gr. 04 d'urohypotensine pure par kilogramme. La même dose est administrée à un témoin F du poids de 2.050 grammes. Le lapin E survit sans présenter de convulsions, tandis que le témoin succombe dans une violente crise convulsive, malgré une respiration artificielle prolongée.

Chiens. — *Bertrand*, chien écossais, de 4 kil. 450, reçoit trois injections de nucléinate. Le 20 mai, on lui injecte, ainsi qu'à un témoin (*Barbu*, chien griffon de 10 kilogrammes), une dose de 0 gr. 04 d'urohypotensine pure par kilogramme. Le témoin tombe sidéré et meurt au bout de quelques instants malgré des manœuvres prolongées de respiration artificielle, tandis que le premier, après avoir présenté les troubles habituels (diarrhée, vomissements, ténesme, narcose), mais à un faible degré, a survécu et n'a subi aucune chute de poids consécutivement à l'injection.

Le 26 mai, deux chiens, dont l'un *Ro*, du poids de 4 kilogrammes, a reçu préventivement trois injections de nucléinate, et *Sigma* (témoin), de 8 kil. 500, reçoivent 0 gr. 04 par kilogramme d'urohypotensine. Les deux animaux ont survécu, mais les troubles immédiats présentés par le témoin ont été *beaucoup plus graves* que chez l'autre où ils ont été très atténués. De plus *Ro* n'a présenté aucune perte ultérieure de poids, tandis que *Sigma* n'a repris son poids primitif que douze jours après.

Nous avons aussi étudié, au même point de vue, l'effet de l'électrargol qui passe pour une substance leucocytogène très active, mais les résultats ont été de beaucoup inférieurs à ceux que nous avait donnés le nucléinate de soude, car nous n'avons pu constater aucun accroissement de résistance.

Conclusions. — L'administration de nucléinate de soude aux animaux crée en eux une résistance manifestement plus grande à l'intoxication par l'urohypotensine. Cette action protectrice est due, selon toute probabilité, à la leucocytose consécutive aux injections. Mais il est possible que cette leucocytose ne soit pas le facteur unique et qu'à elle se joigne un effet antitoxique direct du nucléinate de soude, comme certaines expériences tendent à nous le faire penser.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

NOTE SUR LA STRUCTURE ET LA SIGNIFICATION GLANDULAIRE PROBABLE DES CELLULES NÉVROGLIQUES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DES VERTÉBRÉS,

par J. MAWAS.

I. — On admet généralement, et cette notion est aujourd'hui classique, que la névroglie forme l'appareil de soutien des éléments nerveux du névraxe : les cellules nerveuses et leurs prolongements dentritiques et cylindre-axiles. L'opinion de Weigert, pour qui la névroglie est un tissu de remplissage, celle de P. Pamon, de Ramon y Cajal et de ses élèves, pour qui la névroglie sert à isoler les cellules nerveuses les unes des autres, empêchant ainsi « les contacts nuisibles entre portions de neurone qui ne doivent point communiquer », l'opinion soutenue par Andriezen, pour qui la névroglie épuise et amortit les à coups brusques de l'ondée sanguine, se ramènent en somme à l'opinion qui envisage la névroglie comme une formation de soutien et n'en sont que des variantes. Golgi, se basant sur l'extraordinaire développement des fibres névrogliques autour des vaisseaux sanguins, émit l'hypothèse que les cellules névrogliques et leurs prolongements jouent un certain rôle dans la nutrition des cellules nerveuses. Hansen (1886), L. Sala (1891), Lugaro (1907) sont du même avis que Golgi.

II. — J'ai récemment étudié certains éléments issus de l'ébauche nerveuse primitive, les cellules épithéliales qui composent la rétine ciliaire. J'ai montré que ces éléments, considérés par la plupart des auteurs comme d'ordre névroglique, et comparables aux fibres de soutien de la rétine, sont doués de l'activité sécrétoire. Logiquement, je fus donc amené à étudier des formations comparables dans le système nerveux central : les cellules épendymaires et les cellules névrogliques.

Voici succinctement résumés les principaux résultats de mes recherches sur la structure des cellules épendymaires et des cellules névrogliques de quelques Vertébrés :

1° Les cellules épendymaires et les cellules névrogliques des Vertébrés présentent d'une façon très nette la variation de chromaticité des noyaux, dont on connaît l'importance dans les manifestations morphologiques de l'activité glandulaire. Les noyaux sont, soit très uniformément teints en gris ou en noir intense par l'hématoxyline au fer, sans grains de chromatine visibles, soit très légèrement colorés, avec quelques grains de chromatine, plus ou moins abondants suivant les divers noyaux.

2° Le protoplasma des cellules épendymaires, des cellules névrogliques et de leurs prolongements montre, parmi d'autres détails sur lesquels j'aurai à revenir, des formations mitochondriales et des enclaves : grains de ségrégation et enclaves lipoïdes. Les formations mitochondriales occupent dans les cellules épendymaires de préférence la zone supra-nucléaire ; mais on peut

les rencontrer dans toute la hauteur de la cellule. Il s'agit surtout de chondriocontes. Dans les cellules névrogliques, les filaments mitochondriaux sont disposés sans ordre dans le protoplasma et autour du noyau.

Les enclaves occupent la place laissée libre par les chondriocontes. Les grains de ségrégation, très développés chez certains animaux (Petromyzon mar.: Ammocetes branch.; Rana esc.), sont comparables aux formations décrites par mon maître M. Renaut, sous le nom de « grains indicateurs de la névroglie ». Ces grains existent dans tous les prolongements des fibres névrogliques, où ils forment, semble-t-il, la majorité, sinon la totalité, de ce qu'on nomme le « givre de Boll ».

Les vésicules ou goutelles lipoïdes, de tous points comparables à la myéline (réactions et colorations), sont caractérisées par leur écorce très colorable, et leur centre clair.

III. — Ainsi donc, toutes les cellules névrogliques présentent les caractères de la signalétique cytologique sécrétoire actuelle et forment une immense glande diffuse dans tout le système nerveux, comparable à celle constituée par les jeunes cellules connectives rhagiocrines au sein du tissu conjonctif (1).

(*Laboratoires d'histologie et de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Modifications dans l'excitabilité du nerf par une striction progressive,

par L. Lapicque et H. Laugier.

On sait que, sous l'effet d'une compression étroitement localisée, par exemple, quand on lie un nerf, la continuité anatomique est interrompue en même temps que la conductivité ; le tissu conjonctif et les gaines seules persistent sous le lien, la myéline et la substance des cylindraxes étant refoulées en amont et en aval. Ce refoulement doit, évidemment, s'effectuer d'une manière progressive, et la rupture de chaque fibre doit être précédée d'un amincissement, d'un étirement graduel.

Il nous a paru intéressant d'étudier comment varie l'excitabilité au cours de cette modification structurale, à l'endroit même qui en est le

(1) Ce travail était entièrement rédigé lorsque j'eus connaissance d'une note de M. Nageotte, parue dans le numéro du 24 juin 1910 des *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. M. Nageotte, se basant sur la constatation de différents grains dans les prolongements des cellules névrogliques, conclut également à la nature glandulaire des cellules névrogliques.

siège. Diverses recherches ont été publiées sur les effets de la compression ou de l'étirement du nerf, mais ces recherches diffèrent trop profondément des nôtres pour qu'il soit utile de les rappeler dans cette note.

Dispositif. — Sur une grenouille, on prépare une patte galvanoplastique en disséquant le sciatique vers le haut jusqu'à ses origines, conservant même un fragment de colonne vertébrale pour servir de point d'arrêt.

La jambe est fixée par le genou comme d'ordinaire, sur une planchette de liège ; le nerf, couché en long sur cette planchette, est retenu à son extrémité supérieure par un crochet *a* recouvert de coton imbibé de solution physiologique. On passe ensuite sous le nerf dans la région du sciatique un autre crochet *b* formé d'un fil d'argent ayant 7 dixièmes de millimètre comme diamètre ; ce crochet est suspendu à un levier horizontal dont l'autre bras porte une légère ampoule de verre pouvant contenir environ 15 centimètres cubes.

L'ampoule étant vide, le système est équilibré ; en y ajoutant une ou deux gouttes d'eau, on soulève le nerf sur le crochet *b* avec une traction insignifiante ; en remplissant peu à peu l'ampoule, on exerce une traction facilement graduée. Les effets de cette traction peuvent se décomposer ainsi : 1° une tension longitudinale sur chacun des segments du nerf amont et aval du point *b* ; 2° en ce point *b*, une compression à la face inférieure du nerf, et, pour chacune des fibres nerveuses, prise entre cette compression et la résistance des gaines tendues, une striction semblable à celle qu'exercerait une ligature circulaire.

On peut de la façon suivante se faire une idée de la pression exercée : en attribuant au sciatique le même diamètre qu'au fil d'argent, la surface de contact (croisement transversal) est d'environ un demi-millimètre carré ; une charge de 10 grammes (10 centimètres cubes d'eau dans l'ampoule, les bras du levier étant égaux) donne, par conséquent, une pression moyenne de 2 kilogrammes par centimètre carré. C'est aux environs de cette grandeur que nous avons obtenu les phénomènes dont nous allons parler.

L'excitation électrique arrive par les crochets *a* et *b* ; *a* est l'anode ; avec la large surface que lui assure le coton, elle constitue une électrode indifférente ; *b*, catode, porte l'excitation sur le point même que sa pression déforme. Il y a dans le circuit environ deux cent mille ohms de résistance instrumentale (crayons Conté), de façon que les variations de résistance du nerf soient négligeables.

La rhéobase est déterminée par une courte fermeture à la main dans le mercure, et la chronaxie par les ondes rectangulaires (rhéotome balistique de Weiss). Autour du nerf et de ses électrodes, on a construit, avec de petits blocs de papier à filtre imbibés de solution physiologique, une chambre humide qui le met à l'abri de la dessiccation et des variations de température ; le passage de l'électrode *b* avec glissement facile et isolement électrique est assuré par un tube de verre.

Voici le tableau le plus ordinaire d'une expérience.

Les premiers grammes de charge ne produisent aucun effet notable ;

l'excitabilité ne change pas. Lorsqu'on arrive à 10, 12 grammes ou un peu plus (suivant, bien entendu, la grosseur du nerf employé), on voit apparaître des contractions dans le muscle. A ce moment même, l'excitabilité commence à changer. Il suffit de laisser maintenant l'action se prolonger sans augmenter la charge pour assister à l'évolution suivante en vingt minutes ou une demi-heure. Les contractions du muscle, en apparence spontanées, et évidemment imputables à la lésion nerveuse, se succèdent par petites crises, tantôt cloniques, tantôt tétaniques. Entre ces crises, on peut mesurer l'excitabilité; on trouve une *rhéobase abaissée* et une *chronaxie augmentée*; assez rapidement la chronaxie vient à une valeur triple environ de sa valeur primitive; elle s'y maintient quelque temps, puis la diminution de la rhéobase s'accentue; l'instabilité de la rhéobase ne permet pas de déterminer la chronaxie qui semble encore augmenter. Mais bientôt les contractions musculaires s'arrêtent, et, tout à coup, on retrouve une *rhéobase beaucoup plus élevée que la rhéobase primitive, avec une chronaxie qui a repris sa valeur primitive.*

Voici les chiffres d'une expérience :

27 juin. *Rana esculenta*, fil de 0 millim. 7 de diamètre.

Avant la traction, *rhéobase*, $B = 0^{v}11$; *chronaxie* (en millièmes de seconde), $\tau = 0{,}48$. On établit la traction (12 grammes). Les paramètres caractéristiques de l'excitabilité prennent successivement les valeurs : 1° $B = 0^{v}05$; $\tau = 1{,}34$. — 2° $B = 0^{v}01$; $\tau = 1{,}68$. — 3° $B = 0^{v}33$; $\tau = 0{,}74$. — 4° $B = 0{,}49$; $\tau = 0{,}50$.

Le dernier stade persiste indéfiniment. A ce moment, la continuité nerveuse est abolie.

Une excitation portée en amont de *b* peut bien encore, si elle est intense, provoquer une réponse du muscle, mais il s'agit d'une dérivation du courant électrique et non d'une transmission d'influx nerveux. En effet, si on isole électriquement le muscle et le segment de nerf y attenant, ou bien si l'on dispose une dérivation métallique formant *anneau de garde* (empêchant le courant d'arriver jusqu'au nerf intact), la réponse du muscle disparaît. D'autre part, en examinant (simplement avec une loupe) la portion de nerf comprimée en *b*, on constate qu'en ce point le nerf est aplati et comme vidé. Cet état ne change pas, ni quant à l'apparence, ni au point de vue fonctionnel, si on supprime la traction et même si on enlève le crochet.

Les contractions musculaires sont plus ou moins fortes, plus ou moins fréquentes, quelquefois elles manquent tout à fait. Alors, on peut néanmoins suivre toute l'évolution par les seules variations de l'excitabilité. Tandis qu'on établit graduellement la traction, on éprouve de temps en temps la rhéobase; quand celle-ci s'abaisse notablement, on est à peu près certain de trouver alors une chronaxie augmentée.

Si on emploie pour l'électrode comprimante un fil d'argent trop fin, toute l'étape intéressante est brûlée ; on passe pour ainsi dire sans

transition de l'excitabilité normale à la section totale, caractérisée par une grande élévation de la rhéobase sans changement de la chronaxie.

Si, au contraire, on émousse la compression en recouvrant le crochet *b* d'un fragment de peau de grenouille (face interne en contact avec le nerf), on obtient alors une évolution très lente ; on peut même s'arrêter d'une façon stable à un stade de chronaxie augmentée.

Cette variation systématique de l'excitabilité au cours d'une déformation de la fibre nerveuse nous paraît capable de jeter quelque lumière sur les relations entre la structure du nerf et sa fonction. Mais il sera nécessaire de suivre parallèlement au microscope cette déformation. C'est ce que nous proposons de faire dans des recherches ultérieures.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

RECHERCHE CLINIQUE DU SANG DANS LES URINES PAR LA RÉACTION DE MEYER-TELMON

(Note complémentaire),

par H. TELMON.

La communication que nous avons faite récemment (1) au sujet de la sensibilisation de la réaction de Meyer ne comportait que l'exposé pur et simple de la modification que nous avons apportée à cette réaction. La note qu'a fait paraître M. Fleig dans le même numéro du Bulletin, concernant les agents sensibilisateurs de cette réaction, nous incite à publier sans plus de retard ces quelques lignes complémentaires.

Nous avons dit que la réaction modifiée à l'aide de l'alcool acétique est absolument négative avec toute urine normale. De cette assertion concise se dégagent les considérations qui suivent.

Par urine normale, nous entendons l'urine courante, de densité et de coloration normales, ne renfermant aucune hématie. Et cela nous amène tout de suite à dire que pour les urines de faible densité et pâles (urines de polyurie nerveuse, de régime lacté, d'enfants), ne renfermant donc presque pas de substances empêchantes, par conséquent anormales dans leur composition, la réaction de Meyer-Telmon n'a plus de raison d'être et peut même, conformément à ce que dit Fleig, donner lieu à une réaction positive sans la moindre trace de sang. Nous avons déjà signalé la coloration légèrement rosée que l'on obtient en effectuant notre réaction à blanc, c'est-à-dire avec l'eau pure au lieu d'urine. Il importe donc de ne pas perdre de vue cette cause d'erreur et d'effectuer avec ces

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, du 10 juin 1910.

urines très aqueuses la réaction de Meyer originelle, sans alcool acétique. Nous ne faisons exception, pour de telles urines, que si elles sont louches ou troubles à l'émission (pus ou phosphates). Dans ce cas, la réaction de Meyer-Telmon peut et doit même leur être appliquée, ainsi que nous l'avons constaté expérimentalement.

Ajoutons qu'avec Sardou nous avons signalé que les urines leucocytiques fraîches ne donnent de réaction positive qu'en présence du sang. Par l'altération, de pareilles urines peuvent arriver à renfermer des ferments oxydants actifs, mais que l'ébullition détruit, permettant alors au sang de produire sur le réactif son action propre, à peine atténuée.

Dans le sens de l'excès contraire, certaines urines très chargées, soit en éléments minéraux, soit en pigments, peuvent donner, en cas de présence d'hématies, des réactions nous ne dirons pas négatives, mais douteuses. Nous n'approuvons nullement, en pareil cas, l'addition supplémentaire d'alcool ou d'acide qu'indique Fleig, car avec ces modifications-là il devient toujours possible de provoquer une réaction positive sans la moindre trace de sang. Nous conseillons dans ces *cas douteux*, cas où la réaction paraît négative par transparence et par réflexion, mais douteuse si l'on examine le liquide en essai suivant l'axe du tube, en profondeur et sur fond blanc, de refaire l'essai *en modifiant simplement la technique* de la façon suivante :

Opérer comme d'habitude, mais *avant* d'ajouter l'eau oxygénée, *filtrer* le mélange d'urine, d'alcool acétique et de réactif. A 4 centimètres cubes de filtratum ainsi obtenu, ajouter alors 2 gouttes d'eau oxygénée et agiter. La réaction, en cas de positive, se manifeste d'une façon suffisamment nette pour enlever tous les doutes.

Nous pensons qu'avec ces quelques détails de mise au point, la réaction de Meyer, telle que nous l'avons modifiée, s'applique à tous les cas que peut présenter l'urine dans la diversité de sa composition.

En résumé, la réaction de Meyer-Telmon est appréciable à toutes les urines, exception faite pour celles qui présentent en même temps une faible densité, une faible coloration et de la limpidité à l'émission, urines avec lesquelles la réaction de Meyer originelle garde toute sa netteté. Avec les urines quelque peu chargées en couleur, nous conseillons la modification de la technique sus-mentionnée qui s'impose avec les urines très chargées.

Restent, bien entendu, toujours possibles, les cas d'erreurs qui peuvent provenir de causes exceptionnelles, telles, par exemple, que la présence dans l'urine de substances à pouvoir catalytique. Mais dans ces cas la réaction de Meyer originelle est aussi bien en cause. Ces cas ne peuvent qu'être exceptionnels et nous ne les signalons que parce que nous avons eu l'occasion d'en constater un très net. L'urine à laquelle nous faisons allusion donnait une réaction positive des plus intenses et tout à fait

insolite, mais renfermait des traces très marquées d'un persel de fer. Nous estimons que dans de pareils cas la réaction est trop violemment positive pour ne pas éveiller l'attention.

De la résistance différente des sujets normaux ou malades dans les milieux chauds et humides,

par J.-P. Langlois et Garrelon.

L'influence hygrométrique d'un milieu est d'autant plus sensible que la température est plus élevée. C'est principalement à l'occasion du travail que cette influence se manifeste avec une intensité extrême.

Dans le cours de nos recherches sur les conditions hygiéniques de l'ouvrier, nous avons été conduits à envisager la question sous un point de vue particulier.

Comment réagissent deux groupes de travailleurs, l'un constitué par des individus bien portants, l'autre par des sujets en état de tuberculose peu avancée.

Dans ce but, deux lots de cobayes de même poids ont été choisis; l'un d'eux (10 animaux) a reçu une culture tuberculeuse très atténuée, et les expériences n'ont commencé que quinze jours après l'inoculation.

A tour de rôle, les animaux deux par deux étaient placés dans un tambour de 75 centimètres de diamètre, tournant sur son axe, avec une vitesse variable de 25 à 40 tours à la minute, le tout enfermé dans une grande cage à parois de verre, où l'on pouvait amener l'air à la température et à l'état hygrométrique désirés par un serpentin à circulation d'eau chaude et un pulvérisateur à vapeur. Un psychromètre donnait les indications nécessaires.

Les cobayes ne sont pas des animaux très disposés pour tourner dans un tambour; très souvent, au lieu de réagir en courant sur les parois du tambour, ils se laissaient rouler. Néanmoins, on peut admettre qu'un travail assez intense, non calculable il est vrai, était effectué par ces animaux.

Dans la note actuelle, nous n'insisterons que sur une seule réaction, l'élévation de température rectale immédiatement après le travail. C'est la réaction la plus caractéristique, la plus facile à mesurer avec une grande précision.

Il aurait été évidemment très intéressant d'établir si le travail en milieu humide et chaud accélère l'évolution de la tuberculose. Malheureusement, des accidents aigus survenus à nos tuberculeux à la suite du travail aux environs de 34° au thermomètre mouillé ne nous ont pas permis de suivre méthodiquement cette partie du problème. Le nombre

des animaux survivants était trop faible pour permettre de tirer dès aujourd'hui des déductions positives.

Dans les expériences en milieu humide, l'air était complètement saturé, les deux thermomètres des psychromètres ne présentant pas un écart supérieur à 0°6.

Vers 20 degrés, les animaux tuberculeux et les animaux sains se comportaient de même ; après une heure de travail, leur température était augmentée de six à sept dixièmes de degré, alors qu'en milieu relativement sec (7 degrés de différence), la température restait constante.

Vers 25 degrés, la différence s'accentue ; déjà, chez les cobayes normaux, l'excès de température atteint 1°2, mais chez les tuberculeux l'excès dépasse 1°7.

Enfin à 30 degrés, l'excès, qui est de 2°3 pour les cobayes normaux, atteint 3°4 pour les tuberculeux.

Au-dessus de 32 degrés, l'excès atteint 4 degrés, aussi bien chez les animaux sains que chez les tuberculeux, mais avec cette différence que les animaux normaux ont pu se rétablir complètement et rapidement (3 fois sur 4), alors que chez les tuberculeux, un est mort six heures après, 3 ont eu des troubles nerveux (paraplégie) persistant plus de vingt-quatre heures ; 4 sur 7 ont succombé dans les quarante-huit heures, 2 ont maigri rapidement, 1 enfin s'est comporté comme un animal normal.

Dans les expériences faites en milieu non saturé, mais confiné, l'humidité augmentait rapidement pendant la durée de l'expérience (à la fin, l'écart ne dépassait pas 2°5), et on notait également, avec 29 degrés au thermomètre mouillé, un excès de deux à trois degrés.

I. — **Animaux sains.**

THERMOMÈTRE MOUILLÉ	AVANT TRAVAIL	APRÈS TRAVAIL
18 à 21 degrés.	39°7	40°3
22 à 25 degrés.	39°6	40°8
28 à 30 degrés.	39°7	42°
32 à 34 degrés.	39°6	44°

II. — **Animaux tuberculeux.**

THERMOMÈTRE MOUILLÉ	AVANT TRAVAIL	APRÈS TRAVAIL
18 à 21 degrés.	39°5	40°4
25 à 26 degrés.	40°	41°8
29 à 31 degrés.	39°7	43°1
32 à 34 degrés.	39°9	44°

Résumé. — Chez les cobayes, jusqu'à 23 degrés en milieu relativement sec, le travail forcé élève peu la température. Au-dessus de ce chiffre, il y a toujours hyperthermie et cette hyperthermie est fonction de l'état

hygrométrique. Au-dessus de 25 degrés au thermomètre mouillé, l'organisme ne règle plus, et cet écart, déjà très manifeste chez l'animal sain, est beaucoup plus accentué chez l'animal en puissance de tuberculose même atténuée.

Les suites des fortes hyperthermies, souvent bénignes chez l'animal sain, sont des plus graves chez le tuberculeux.

Les quelques observations faites sur l'homme permettent de penser que les réactions sont de même ordre.

(*Travail du laboratoire des travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Les pertes d'eau pendant le travail suivant les variations du milieu ambiant,

par J.-P. Langlois et Boussaguet.

Rübner et Wolpert ont étudié l'influence que l'état hygrométrique, la température ou la ventilation exercent sur l'organisme vivant au repos. Seules les recherches de Wolpert ont porté sur l'homme.

Nos recherches ont été poursuivies sur l'homme exécutant un travail énergique : travail sur bicyclette avec frein de Prony marquant 4 kilogrammes, soit 12 à 16.000 kilogrammètres par quart d'heure, durée de chaque expérience.

Les sujets étaient habillés avec une veste de toile, quelquefois nus jusqu'au thorax.

Les chiffres indiqués dans cette note sont ceux obtenus en pesant les sujets, immédiatement avant et après le travail.

Ces chiffres ne sont pas rigoureusement exacts, car il faut tenir compte :

1° De la perte de poids par suite des échanges gazeux ;

2° De l'eau non évaporée et restant dans les vêtements.

Les mesures des échanges montrent que, pendant le travail, la production horaire d'acide carbonique peut atteindre 130 grammes et l'absorption d'oxygène 115 grammes, soit un quotient de 0,9. Dans ces conditions extrêmes, la perte par les échanges peut atteindre 15 grammes. La quantité d'eau perdue ne descendant pas au-dessous de 450 grammes, il y aurait donc une erreur en trop de un trentième au maximum. D'autre part, les chiffres des échanges chimiques nous montrent que les variations dans le coefficient respiratoire sont d'ordres secondaires comparés aux variations de l'élimination de vapeur d'eau.

Nous n'avons pas cru devoir faire cette correction, ne pouvant faire celle en sens inverse provenant de l'eau condensée dans les vêtements.

Pour étudier l'influence de l'ambiance, on peut grouper les résultats successivement d'après les températures données par le thermomètre mouillé, puis par le thermomètre sec.

Les chiffres cités réprésentent des moyennes de cinquante et une expériences faites avec trois étudiants en médecine de poids très voisins (65 à 68 kilogrammes).

	Thermomètre mouillé.		Thermomètre sec.	
	20° à 26°	26° à 31°	20° à 26°	26° à 31°
Accalmie	527 gr.	450 gr.	500 gr.	540 gr.
Vent de 4 min. à la seconde.	1.340 gr.	930 gr.	520 gr.	1.140 gr.

En ne tenant compte que du thermomètre mouillé, on voit que la quantité d'eau perdue pendant le travail diminue à mesure que la température s'élève, alors que la courbe est inverse, en ne tenant compte que du thermomètre sec, pour des degrés de températures identiques.

Le fait s'observe aussi bien par accalmie que par un vent de 4 mètres à la seconde, les écarts dans le second cas étant plus amplifiés.

On pourrait s'étonner de voir la perte d'eau entre 20 et 26 degrés au thermomètre mouillé supérieure à celle obtenue avec les mêmes températures au thermomètre sec. Mais il faut penser que 25 degrés mouillés coïncident avec 30 ou 37 degrés au thermomètre sec. (Or, à 31 degrés au thermomètre sec, la perte d'eau serait de 540 grammes au moins.)

Le travail est beaucoup plus pénible en milieu humide et explique une production d'eau plus considérable. Aussi est-il utile de comparer également les pertes d'eau en tenant compte du déficit de saturation, c'est-à-dire de l'écart entre les thermomètres du psychromètre, indépendamment de leur valeur absolue.

ACCALMIE				VENTILATION			
Thermomètres.				Thermomètres.			
Mouillé.	Sec.	Ecart.	Perte d'eau par heure.	Mouillé.	Sec.	Écart.	Perte d'eau par heure.
28°	30°	2°	200 gr.	28°	30°	2°	360 gr.
29°	39°	10°	425 gr.	28°	38°	10°	2.500 gr.

Ces chiffres pourraient être multiples, ils suffisent pour montrer qu'il serait dangereux de ne tenir compte que du thermomètre mouillé (comme le propose Haldane) dans la réglementation du travail en milieu humide et chaud. Si l'écart des deux thermomètres (suivant la réglementation anglaise des filatures) fournit des données insuffisantes, il paraît plus juste de tenir compte des deux facteurs.

Tout écart de température inférieur à 4 degrés, quand le thermo-

mètre mouillé est au-dessus de 24 degrés, indique une ambiance incompatible avec les conditions physiologiques du travail.

(*Travail du laboratoire des travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Du rendement suivant les variations du milieu ambiant,

par J.-P. Langlois et Routhier.

On peut envisager l'influence des variations du milieu ambiant (température, état hygrométrique et ventilation) par deux méthodes différentes. Laisser le sujet travailler librement, en produisant soit le maximum de travail, soit un travail énergique, mais sans aller jusqu'à la fatigue. Ou bien imposer au sujet un travail fixe, c'est-à-dire dans le cas de la bicyclette ergogrammétrique, donner toujours le même nombre de coups de pédales.

Le premier procédé ne donne pas des résultats très précis, quoique l'on puisse constater une augmentation très nette du travail accompli. Nous nous sommes principalement attachés à étudier le second procédé : travail fixe avec étude des échanges.

Les résultats sont parfois très variables ; néanmoins, en prenant des moyennes sur trois sujets en expérience et en ne tenant compte que de la ventilation, en milieu non humide avec une température de 27° (therm. mouillé) et 40° (therm. sec), on obtient les chiffres suivants :

	TRAVAIL de 12 minutes.		KILOGRAMMÈTRES par minutes.	CO^2 par minutes.	CO^2 par 100 kilogr.
		Tours de pédales.		gr.	
Marcou. . .	Accalmie. .	38	608	1,22	0,20
	Vent, 4 m.	40	640	0,97	0,15
Boussaguet.	Accalmie. .	42	672	1,82	0,18
	Vent.	46	736	0,97	0,13
Boussaguet.	Accalmie. .	56	900	1,63	0,17
	Vent.	50	800	1,40	0,17
Routhier . .	Accalmie. .	41	656	1,37	0,22
	Vent.	41	656	»	0,2

Les écarts observés entre le travail en milieu sans ventilation et avec forte ventilation sont ici très sensibles, parce que l'on opère dans une ambiance toute particulière : le thermomètre mouillé est à 27 degrés ; or, nous plaçons à 24 degrés thermomètre mouillé la limite des températures compatibles avec un état normal pendant le travail.

Alors que la ventilation augmente le rendement dans une proportion

atteignant 16 p. 100, quand le thermomètre mouillé est au-dessus de 25 degrés, cette même ventilation n'amène qu'une modification insignifiante quand le même thermomètre est à 22 degrés, et enfin, pour des températures au-dessous de 20 degrés, on note très souvent un phénomène inverse.

La production d'acide carbonique pour un travail égal est légèrement augmentée (de 5 à 8 p. 100) quand on passe de l'accalmie à une ventilation de 4 mètres.

Avec une ventilation entre 0 m. 80 et 1 m. 25 à la seconde pour une température de 20 à 26 degrés (T. mouillé), on obtient une production moyenne d'acide carbonique de 0 gr. 80 par minute pour un travail de 605 kilogrammètres. C'est un des meilleurs rendements observés.

Nous croyons pouvoir conclure que, dans un milieu à température voisine de 25 degrés au thermomètre mouillé, un courant d'air venant frapper le travailleur avec une vitesse de 1 mètre à la seconde augmente très sensiblement son rendement.

(*Travail du laboratoire des travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Examen comparatif des pouvoirs antitoxique et agglutinant du sérum antidiphtérique : leur valeur thérapeutique,

par Louis Martin, Alexis Prevot et Georges Loiseau.

La diphtérie est une maladie primitivement locale, caractérisée par la fausse membrane produite par le microbe de la diphtérie. Au point où le microbe s'implante et se développe, une fausse membrane se forme et, à son niveau, le bacille diphtérique sécrète une toxine qui diffuse dans l'organisme et la maladie devient dès lors une intoxication. A notre avis, le meilleur sérum antidiphtérique sera celui qui se montrera efficace contre le microbe (lésion locale) et contre l'intoxication générale. Savons-nous quel est le meilleur sérum et quel est celui qui provoquera une chute rapide des fausses membranes et combattra le mieux l'intoxication ?

Dans deux communications précédentes (1), nous avons étudié deux pouvoirs du sérum antidiphtérique.

L'un, le *pouvoir agglutinant*, facile à mettre en évidence, apparaît quand on injecte des produits microbiens, bacilles vivants ou autolysats

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 1004 et p. 1128.

(cultures vieilles); c'est le type du pouvoir antimicrobien. Rappelons que dans ces conditions on voit apparaître également des précipitines et des sensibilisatrices.

L'autre le *pouvoir antitoxique*, d'autant plus élevé que la toxine injectée est plus active, toutes choses égales d'ailleurs.

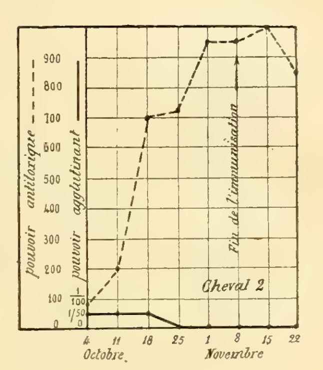


Tableau I

Il est facile de démontrer que les courbes de ces deux pouvoirs ne sont pas parallèles : Tableau I. — Cheval n° 2, immunisé avec de jeunes toxines. Pouvoir antitoxique atteignant 1000 IE. Pouvoir agglutinant tombe à 0 au moment où le pouvoir antitoxique est le plus élevé. Tableau II. — Cheval n° 38, immunisé avec des toxines vieilles. Pouvoir antitoxique ne dépassant pas 350 I E. Pouvoir agglutinant atteint 1/600, son maximum correspond au minimum de la courbe antitoxique. Nous retrouvons également cette dissociation des pouvoirs antitoxique et agglutinant dans le tableau III. — Cheval n° 35, chez lequel on a laissé le pouvoir antitoxique baisser spontanément. Le 18 janvier, six mois après les dernières injections de toxine, le sérum de ce cheval titre 90 I E. Le 25 janvier injection de bacilles diphtériques vivants dans le péritoine ; dix jours après cette injection le pouvoir agglutinant atteint 1/600 tandis que le pouvoir antitoxique baisse à 60 IE, puis à 50 IE; dix jours plus tard il remonte progressivement à 80 IE pendant que le pouvoir agglutinant oscille de 1/500 à 1/300.

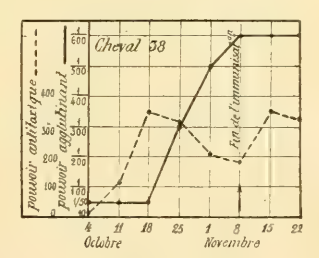


Tableau II

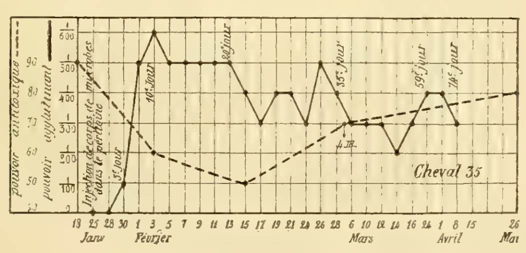


Tableau III

Les trois courbes que nous venons d'étudier nous permettent d'affirmer que le pouvoir antitoxique n'est pas parallèle au pouvoir agglutinant et que l'on peut préparer des sérums très antitoxiques qui ne sont pas agglutinants.

Puisqu'il en est ainsi, peut-on dire quel est le meilleur sérum dans le traitement de la diphtérie ?

Pour répondre il nous faut rappeler ce que tous les médecins ont pu constater en France, depuis le début de la sérothérapie.

Après le congrès de Budapesth, l'action du sérum antidiphtérique préparé par nous était manifeste, les fausses membranes tombaient rapidement et vingt à trente centimètres cubes de sérum suffisaient pour guérir une diphtérie moyenne ; à ce moment-là, les chevaux ne recevaient que des toxines vieilles ayant séjourné longtemps à l'étuve.

Quand M. Ehrlich publia son mode de dosage du pouvoir antitoxique on vit que les sérums étaient peu antitoxiques et titraient 150 IE environ. Pour augmenter ce pouvoir antitoxique, devenu le critérium de la valeur du sérum antidiphtérique, on injecta aux chevaux des toxines plus jeunes, plus actives, et séjournant peu à l'étuve ; les médecins signalèrent aussitôt que les fausses membranes tombaient moins bien, et nous fûmes obligés, pour obtenir de meilleurs résultats thérapeutiques, d'injecter, en plus des toxines jeunes, des toxines vieilles.

Nous communiquâmes ces faits au Congrès de Bruxelles (1903) sans pouvoir en donner l'explication.

Aujourd'hui nous confirmons ces faits et les expliquons en disant : on peut avec des toxines très jeunes obtenir des sérums très antitoxiques, surtout si on emploie la méthode américaine pour l'immunisation ; mais nous nous sommes assurés que ces sérums, à fortes unités, ne provoquent pas une chute rapide des fausses membranes, tandis que, avec des sérums antitoxiques et agglutinants, nous avons observé une disparition rapide des fausses membranes. Signalons que dans nos essais, les sérums très agglutinants paraissent provoquer des accidents sériques plus marqués que les sérums strictement antitoxiques ; c'est un point que nous préciserons ultérieurement.

Nous ne pouvons encore dire quelle sera la méthode de choix pour obtenir le meilleur sérum thérapeutique, mais nous affirmons une fois de plus que le pouvoir antitoxique, indispensable, n'est pas le seul à rechercher, et que pour obtenir la chute rapide des fausses membranes il faut que le sérum antidiphtérique possède d'autres propriétés. Nous pouvons dès maintenant préparer des sérums très antitoxiques mais non agglutinants ; nous pouvons aussi préparer des sérums à la fois antitoxiques et agglutinants. L'expérimentation ne pouvant encore nous fixer sur la valeur respective de ces sérums, c'est la clinique qui, pour le moment, peut seule nous renseigner.

Le canal de Wolff persisterait-il chez les femelles de certains oiseaux? (Fringillidés),

par A. Chappellier.

Poursuivant des recherches sur les organes génitaux d'oiseaux hybrides, j'étudie, en même temps que les glandes, leurs appareils annexes, à la fois chez les métis et chez les espèces parentes pures.

Les premières dissections ont été faites sur des femelles provenant du croisement Cini ♂ serin ♀. Dans les individus étudiés les organes ordinairement fonctionnels (ovaire et trompe gauches) sont très rudimentaires, et l'attention a été tout de suite attirée par une petite masse située entre l'uretère et la trompe, à la base de ces deux organes, près des points où ils atteignent la paroi dorsale du cloaque.

Le corps, qui a, du reste, son pendant à droite, est formé par le groupement de plusieurs circonvolutions d'un canal contourné. Son analogie d'aspect et de situation avec la vésicule séminale des mâles est tellement frappante qu'au premier coup d'œil je ne doutai pas d'être en présence d'un cas d'hermaphrodisme.

Contrairement à mon attente, je retrouvai la même disposition chez d'autres fringillidés (moineau, serin, cini ordinaire et métis de chardonneret et de serin).

Chez une serine, après avoir enlevé le tractus intestinal, on fend le cloaque suivant la ligne médiane ventrale et on tire fortement en avant le lambeau ainsi obtenu pour en découvrir la paroi dorsale aussi loin que possible. Ceci met à nu l'extrémité inférieure des conduits génitaux et urinaires.

En écartant la trompe gauche T (fig. 1) nous découvrons, caché derrière elle, le conduit pelotonné W qui se prolonge vers le haut par un canal C très étroit, transparent et blanchâtre, assez difficile à voir sur la pièce non fixée. Il longe extérieurement l'uretère U, continue son trajet jusqu'auprès de l'ovaire O (fig. 2), et là il se ramifie très abondamment en une sorte de delta D dont la base est cachée par la glande O. Du côté droit la trompe rudimentaire *t* (fig. 1) ne masque pas l'organe *w* qui aboutit à une masse *o* (fig. 2) assez indécise, peu épaisse, placée sur le rein droit à la hauteur de l'ovaire gauche. Ici les canalicules secondaires ne sont plus condensés en nappe, mais s'échelonnent sur une assez grande longueur *d* (fig. 2).

Des deux côtés, dans la région anale, le canal, au sortir du peloton *w* (fig. 3), continue sans changer sensiblement de diamètre, longe en partie la trompe *t* vers sa base et aboutit à la paroi cloacale, tout au voisinage de l'ouverture de la trompe. J'ai cru remarquer, en ce point, un orifice très petit, noyé dans les replis de la muqueuse cloacale; mais la dissection est peu facile et devrait être complétée par un examen sur des coupes.

J'ai étudié par ce dernier procédé la région ovarienne représentée figure 2; elle a été débitée en coupes transversales, ce qui permet de suivre les

canaux dans leurs modifications et leurs rapports avec les glandes génitales.

A gauche, le delta D reste, dans sa plus grande partie, sans aucune liaison avec le rein ou l'ovaire. Cependant, à trois hauteurs différentes, on voit un canalicule se recourber horizontalement, s'allonger et se porter à la rencontre du stroma de la glande. A droite, je n'ai trouvé cette disposition qu'une fois; mais la masse près de laquelle courent le canal et ses ramifications représente, sans aucun doute, les restes de l'ovaire droit dont le stroma est, sur la plus grande partie de son étendue, en continuité avec celui de l'ovaire gauche.

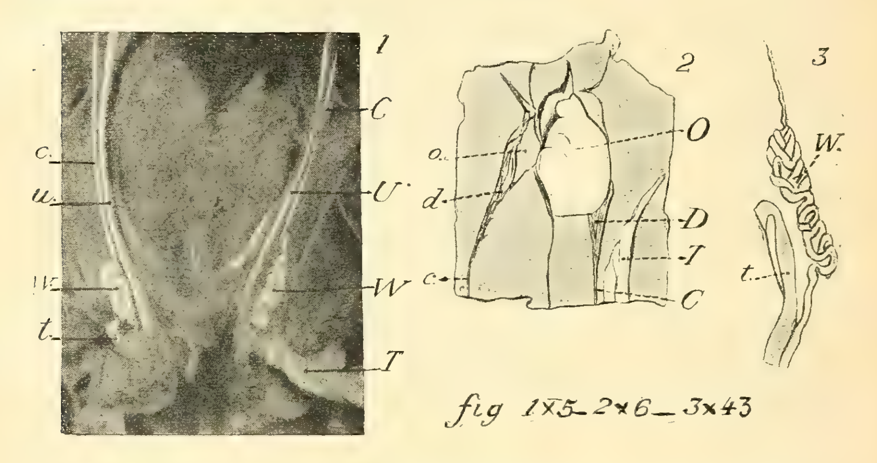


fig 1×5 — 2×6 — 3×43

La lumière des canaux et des canalicules est très réduite, obstruée, la plupart du temps, par le protoplasma des cellules mêmes qui en constituent les parois.

La présence de l'organe étudié n'est signalée dans aucun des livres modernes que j'ai pu consulter, et cependant Belon (1) paraît déjà l'avoir vu en 1555 car il dit, p. 16 : « Les femelles des oiseaux ont certains conduits cachés léans qui se rendent à quelques charnues glanduleuses nommées *prostates* ayant cela correspondant aux génitoires des mâles; comme aussi les oiseaux mâles, en outre que leurs testicules leur sont apparemment attachés aux reins ont encore les *prostates.* »

Par « prostates », Belon désigne, évidemment, chez les mâles, les vésicules séminales, c'est-à-dire le pelotonnement du canal déférent dans la région cloacale ; en donnant le même nom à l'organe qu'il voyait chez les femelles, il traduisait l'impression d'analogie que cet organe offre dès l'abord.

En effet, nous trouvons, à la fois chez les mâles et chez les femelles de certains fringillidés, des canaux qui vont du cloaque aux glandes génitales et dont la forme, la situation et le trajet sont très semblables d'un sexe à l'autre.

Chez les femelles, la partie cloacale est toujours très visible tout en offrant d'assez grandes différences individuelles dans la constitution du peloton W,

(1) Belon. *L'Histoire de la nature des oiseaux avec leurs descriptions et naïfs portraits.*

dont les spires sont fréquemment très lâches et s'étendent aussi sur une plus grande hauteur.

Quant à la partie ovarienne des canaux, elle est parfois si ténue que les ramifications D et *d* sont seules faciles à mettre en évidence. Ceci semble être le cas des individus âgés (serins); cependant, sur une femelle adulte de Cini, j'ai pu, non seulement suivre le canal jusqu'à l'ovaire, mais le voir ramper à la surface inférieure de celui-ci jusqu'à sa partie supérieure, et là donner des ramifications qui semblent plonger dans la masse.

J'ajouterai que chez les femelles à ovaire fonctionnel, ce dernier masque en grande partie l'emplacement de D et *d*; de plus, la région cloacale est, chez les oiseaux en bon état, noyée dans une masse de graisse qui gêne beaucoup la dissection.

En résumé, nous avons affaire à un organe femelle qui peut n'être qu'une glande méconnue, ou tout au moins mal connue, annexe des organes génito-urinaires, mais qui, par ses analogies avec ce que l'on trouve chez les mâles, paraît plutôt un reste du canal de Wolff. L'examen d'embryons des fringillidés en question permettrait de voir quelle interprétation il faut adopter.

ERRATUM

Communication de M. Maurice Nicloux, Séance du 25 juin 1910.

Titre, *au lieu de* : « Sur un certain nombre de produits relatifs à la décomposition du chloroforme dans l'organisme », *Lire* : « Sur un certain nombre de faits... »

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 JUILLET 1910

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Marseille.



Présidence de M. Letulle, vice-président.

Ouvrage offert.

Rapport officiel sur la première exposition internationale de locomotion aérienne. 1 vol. in-4°, 128 pages. Paris, Librairie aéronautique.

Recherches sur le sérum des moutons infectés par le bacille de Preiz-Nocard et des chevaux cachectiques. Remarques sur les propriétés de certains sérums pathologiques,

par Guido Finzi.

Nous avons étendu les recherches précédemment exposées (1) au sérum de moutons infectés par le bacille de Preiz-Nocard et de chevaux cachectiques. Les moutons nous ont été gracieusement offerts par M. Carré, chef du Laboratoire des recherches.

Suppuration caséeuse chez le mouton. — Nous avons porté nos recherches sur le sérum sanguin de 12 moutons infectés du bacille de Preisz-Nocard.

Pouvoir antitryptique. — Résultats : Connaissant l'indice antitryptique du sérum du mouton normal (1 : 4 1/2 — 1 : 5 1/2), chez tous nos sujets nous avons eu réaction négative (3 sujets indice 1 : 1 ; 7 sujets indice 1 : 2 ; 2 sujets indice 1 : 1 1/2).

Pouvoir isolytique. — Résultats : Sur 3 sujets nous avons noté la présence d'isolysine.

Pouvoir hétérolytique. — Anti-cheval. En 5 cas nous avons noté la présence d'ambocepteurs anti-cheval.

Anti-bœuf. En 2 cas nous avons trouvé le sérum complètement dépourvu d'ambocepteurs anti-lapin.

Animaux cachectiques. — Nous avons porté nos recherches sur le sérum de 104 chevaux dans un état très accentué de misère physiologique, anémiques, d'un âge variant de 15 à 25 ans.

Pouvoir antitryptique. — Résultats : Nous basant sur nos précédentes recherches où nous avons établi que l'indice antitryptique du sérum de cheval

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 4, 1910.

en bonnes conditions de santé était 1 : 2 — 1 : 3, nous affirmons sans hésiter que l'état cachectique, loin d'amener une augmentation du pouvoir antifermentatif du sérum, donne à l'examen du pouvoir antitryptique une réaction négative. (Nous avons obtenu 104 réactions négatives.)

18 sujets. Indice, 1 : 1/2	35 sujets. Indice, 1 : 2
31 sujets. Indice, 1 : 1	17 sujets. Indice, 1 : 3
3 sujets. Indice, 1 : 1/2	

Conclusions. — Nous pouvons résumer, de la façon suivante, les principales conclusions qui se dégagent des recherches exposées dans notre note précédente et dans la présente note :

I. — Contrairement aux résultats obtenus en médecine humaine, l'indice antitryptique du sérum sanguin de bovin tuberculeux est généralement inférieur à la normale (24 sur 37 cas), tandis que nous avons trouvé réaction positive dans 4 cas sur 37.

II. — La réaction antitryptique ne permet pas d'aider dans le diagnostic de la tuberculose des bovidés: car nous avons vu qu'à l'examen des sérums des bovins atteints d'entérite chronique (animaux chez lesquels l'intra-dermo-réaction et la précipito-réaction nous ont donné des résultats négatifs, l'indice antitryptique fut inférieur à l'indice normal dans 4 cas sur 6.

Nous nous demandons aujourd'hui, à simple titre hypothétique, si la diminution de l'indice antitryptique dans les 6 cas d'entérite chronique, est due à la présence constante d'un état cachectique très accentué, ou si le phénomène est consécutif à une affection spécifique.

III. — Le bacille de Preisz-Nocard constamment altère le pouvoir antifermentatif du sérum sanguin du mouton; et d'après les résultats de nos expériences, nous pouvons conclure que dans la suppuration caséeuse du mouton l'indice antitryptique du sérum est constamment diminué.

IV. — Jusqu'à ce moment, nous ne pouvons considérer la déviation de l'indice antitryptique comme réaction spécifique pour une affection déterminée, mais seulement comme un fait certain d'existence d'un processus pathologique quelconque : après les résultats de nos expériences qui portent sur un assez grand nombre d'animaux cachectiques, nous ne pouvons accepter les opinions de Brieger, Trebing, Fürst, Herzfeld, etc., et nous concluons en disant que: les états cachectiques n'augmentent jamais les substances antitryptiques de sérum, et que l'augmentation du pouvoir antitryptique chez les cancéreux n'est pas consécutive à un état cachectique.

V. — L'assez grand nombre de cas étudiés nous permet de conclure que la recherche des variations du pouvoir hémolytique (isolysines et hétérolysine), dans la tuberculose, dans la diarrhée chronique des bovidés et dans la suppuration caséeuse du mouton ne peuvent absolument pas fournir à la clinique des données utiles; et nos résultats démontren

que le pouvoir hémolytique, augmenté ou diminué, n'est pas par lui-même une réaction spécifique pour une maladie déterminée. Nous voulons encore une fois insister en disant que, contrairement à ce qui a été observé en médecine humaine, la présence des isolysines dans la tuberculose des bovidés n'est pas en rapport avec la gravité des lésions.

VI. — Le fait que les sérums des bovins tuberculeux ont constamment détruit les hématies des lapins, et assez fréquemment celles du cheval, ne prouve pas que les sérums des tuberculeux contiennent des ambocepteurs anti-lapin ou anti-cheval, car les sérums des bovins à entérite chronique ont donné les mêmes résultats.

Il en résulte d'une façon évidente, que les hématies du lapin et du cheval sont facilement détruites par le sérum de bœuf.

VII. — La quantité des substances hémolytiques des sérums sanguins semble en rapport direct avec la quantité des substances antifermentatives existant dans les sérums mêmes.

(*Travail du laboratoire de M. Vallée, à l'Ecole d'Alfort.*)

L'activité peroxydasique comparée du sang et des organes chez les invertébrés a sang hémoglobinique ou hémocyanique, étudiée au moyen de la réaction a la phénolphtaline,

par C. Fleig.

J'ai entrepris des recherches sur l'activité péroxydasique comparée de l'hémoglobine, de certains de ses dérivés et de composés ferrugineux plus ou moins complexes, préparés chimiquement *in vitro* ou formés physiologiquement *in vivo* (hémoglobine oxycarbonée, hématine, cholohématine, hémine et dérivés, hématogène mélanines, ferratine, ferrine, rubigine). Il était intéressant de rechercher si l'hémoglobine ou les autres *protéides respiratoires* de divers invertébrés, en particulier la chlorocruorine de Lankester (Fe), l'hémérythrine de Krukenberg (Fe), l'échinochrome de Mac Munn (Fe), l'hémocyanine (Cu), les achroglobines de Griffiths, — pinnaglobine (Mn) et achroglobines non métallifères, — donnaient aussi des réactions de péroxydation et, plus spécialement, de comparer, à travers la série animale, l'activité péroxydasique du sang et des tissus, à des stades embryologiques variés. Cette note groupe quelques résultats obtenus en effectuant la réaction à la phénolphtaline sur le sang et les tissus d'invertébrés porteurs d'hémoglobine ou d'hémocyanine.

I. Chez certaines *Holothuries*, *Cucumaria Planci*, par exemple, qui contiennent de l'hémoglobine fixée sur des placards cellulaires du liquide cœlomique,

ce liquide non centrifugé donne fortement la réaction de Meyer originelle; centrifugé, il ne la donne que beaucoup plus faiblement; après centrifugation et chauffage, la réaction n'est plus qu'infime. Avec les placards eux-mêmes, on obtient des réactions extrêmement intenses. Je me suis assuré que la coloration rouge de ces placards était bien due à de l'hémoglobine, en constatant la production des bandes d'absorption caractéristiques de l'hémochromogène par le réactif hydrazinique de Riegler. — Avec l'extrait aqueux des organes de *Cucumaria*, la réaction originelle n'est que très faible, la sensibilisée très intense.

II. Les ganglions nerveux d'un *Ver polychète*, *Aphrodita aculeata*, sont colorés en rouge par de l'hémoglobine, alors que le sang n'en contient pas. Leurs extraits aqueux, ou ces ganglions eux-mêmes, donnent puissamment la réaction originelle. De même, quoique avec moins d'intensité, pour les muscles du pharynx de ce ver, dans lesquels on a signalé aussi l'hémoglobine. Le liquide cœlomique, chauffé ou non, donne une réaction beaucoup moins intense; le liquide intestinal est plus actif que ce dernier. Les muscles du pharynx de divers *Mollusques gastéropodes* (*Helix*, *Paludina*), qui contiendraient de l'hémoglobine sans que celle-ci existât dans le sang (Lankester), donnent aussi la réaction même après chauffage. Il semble cependant que ces muscles, de même que ceux du pharynx d'Aphrodite, ne contiennent pas d'hémoglobine proprement dite : je n'ai pu obtenir, en traitant leurs extraits *aqueux* par le réactif de Riegler, ni coloration, ni spectre caractéristiques de l'hémochromogène, alors que les ganglions d'Aphrodite, dans les mêmes conditions, ont présenté de la façon la plus nette la coloration rose et le spectre de l'hémochromogène et qu'on obtient avec leurs extraits aqueux les bandes de l'oxyhémoglobine et la bande de Stokes par réduction : l'activité péroxydasique des muscles pharyngiens doit donc relever plutôt d'une substance de l'ordre des *histo-hématines* (*myohématine*) de Mac Munn. (Celles-ci cependant, en solution *alcoolique*, présentent le spectre de l'hémochromogène par réduction.)

III. Chez *Lumbricus agricola*, qui contient de l'hémoglobine dissoute dans un appareil différent de la cavité cœlomique, le sang obtenu par incision du vaisseau dorsal donne des réactions de Meyer extrêmement intenses, même après chauffage. Des dilutions de sang de lombric et de sang de cheval de même teinte colorimétrique donnent des réactions d'égale intensité, mais, pour le sang de lombric, la réaction apparaît, avant l'addition de H^2O^2, plus facilement que pour le sang de cheval. On obtient aussi des réactions extrêmement intenses avec les tissus de lombric, chauffés ou non (extraits aqueux ou par l'alcool acétique). Il n'est cependant pas possible de préparer ces extraits dépourvus de sang. Mêmes résultats avec des extraits aqueux ou alcoolo-acétiques de *Musca domestica*, dont le sang contient aussi de l'hémoglobine, avec ceux de ses larves et ceux de *Cypris*, *Crustacé ostracode* à sang hémoglobinique. Réactions fortement positives aussi avec le liquide cœlomique rouge de *Hirudo medicinalis*.

IV. Sang hémocyanique *de Carcinus mœnas*. Le *sérum*, bleu par formation d'*oxyhémocyanine*, perd sa teinte bleue par addition de réactif de Meyer et donne une coloration rose pâle, qui n'est *pas modifiée par addition de H^2O^2*. Si, au lieu de Meyer, on ajoute une solution de KOH à 20 p. 100, on observe une coloration rose qui n'est que très légèrement plus faible : il s'agit donc, dans

ce cas, de la simple réaction du *biuret* et, dans le cas du réactif de Meyer, de la même réaction, dont l'intensité est *très légèrement* augmentée par la superposition de la réaction d'oxydation de la phénolphtaline par le cuivre faiblement combiné (laquelle, on le sait, se produit déjà sans H^2O^2). — Le sérum additionné d'alcool acétique et de Meyer donne une coloration rose très nette (comparativement avec *témoins* faits avec KOH au lieu de Meyer et avec eau salée au lieu de sérum), indice de l'oxydation de la phtaline par le cuivre; l'addition d'eau oxygénée augmente un peu, mais nettement, la teinte rose, alors que le témoin à KOH n'est pas modifié et le témoin à l'eau salée ne présente qu'une teinte bien moins intense et se décolore beaucoup plus vite. Avec le sang *total* tombant directement dans le Meyer ou dans l'alcool acétique (l'hémocyanine étant encore sous sa forme réduite), mêmes résultats qu'avec le sérum. De même avec le sang coagulé et oxydé à l'air. Donc : 1° le sang de *Carcinus*, avec ou sans fibrine, oxydé ou non, ne donne qu'une infime réaction oxydante avec la phénolphtaline sans H^2O^2 et ne donne pas la réaction péroxydasique proprement dite (Meyer originel); 2° en présence d'alcool acétique, il donne une réaction oxydante (sans H^2O^2) légèrement plus marquée, et, en présence de H^2O^2, une réaction péroxydasique faible.

V. L'extrait aqueux au cinquième de foie de *Carcinus*, chauffé ou non, donne la réaction originelle extrêmement intense. Avec l'extrait de *branchies*, chauffé ou non, la réaction est très intense aussi, mais moins qu'avec l'extrait de foie. Avec l'extrait de *cœur*, elle est faible, mais nette, et devient plus intense par l'alcool acétique; elle est moins marquée pour l'extrait chauffé. Avec l'extrait de *muscles*, la réaction (sensibilisée ou non) infime. Toutes ces réactions sont de nature peroxydante (rien sans H^2O^2), positives aussi sur les *fragments non broyés* des organes vivants et sur des *extraits alcoolo-acétiques*. — L'ACTIVITÉ PÉROXYDANTE PARTICULIÈREMENT INTENSE DU FOIE EST EN RAPPORT AVEC SA FONCTION MARTIALE *et sa « faculté de fixation élective pour le fer »* (Dastre). Le sérum de *Carcinus* a une certaine action empêchante sur les peroxydations par les organes.

AFFINITÉ DE L'UROHYPOTENSINE POUR LA SUBSTANCE CÉRÉBRALE ; LE CERVEAU COMME SOURCE PRINCIPALE DE LA SUBSTANCE ANAPHYLACTIGÈNE,

par J.-E. ABELOUS et E. BARDIER.

En étudiant l'action des extraits de divers organes d'animaux morts à la suite d'injection d'urohypotensine sur la toxicité de l'urohypotensine, nous avons pu constater que non seulement ces extraits n'exercent pas d'action antitoxique, mais même que certains d'entre eux, en particulier l'extrait de cerveau, rendent les animaux plus sensibles à l'action de la toxine.

1° Tout d'abord, la substance cérébrale a une affinité spéciale pour l'urohypotensine qu'elle retient et fixe comme la toxine tétanique.

On injecte à un lapin par le bout céphalique d'une carotide une forte

dose d'urohypotensine. L'animal tombe sur le flanc ; sa respiration est ralentie, le myosis intense. Il est plongé dans une narcose très profonde. Au bout de dix minutes, on le sacrifie en le saignant à blanc et on met à part le sang pour recueillir le sérum.

On extrait le cerveau et on prend poids égal (9-10 grammes) de rein, de foie et de muscle. On pulpe chacun de ces organes avec 30 centimètres cubes d'eau salée à 8 p. 1000. On chauffe les macérations pendant un quart d'heure à 56-58 degrés et on filtre à plusieurs reprises pour avoir des extraits parfaitement limpides.

On injecte d'abord par la veine marginale de l'oreille 20 centimètres cubes d'extrait cérébral à un lapin A. *On note du myosis et un léger degré de narcose* ; mais bientôt, myosis et narcose disparaissent et, au bout de quinze minutes environ, l'animal est tout à fait remis.

De même à d'autres lapins B, C, D, E, on injecte la même dose de sérum, d'extrait de rein, de foie et de muscle. *Aucune de ces injections ne détermine du myosis*, mais plutôt au contraire un léger degré de mydriase.

Cette première série de faits nous montre donc que seul l'extrait de cerveau a provoqué du myosis. Or, un extrait de cerveau normal ou un extrait cérébral de lapin en état d'anaphylaxie ne possède nullement cette propriété. C'est donc que le cerveau de l'animal sacrifié avait retenu et fixé l'urohypotensine injectée et qu'une partie au moins de cette toxine se trouvait en nature dans la pulpe cérébrale.

Par contre, on peut affirmer qu'il n'y a pas d'urohypotensine dans le sérum et les extraits des autres organes examinés.

2° Vingt minutes après l'injection d'extrait de cerveau, on injecte au lapin A 0 gr. 034 d'urohypotensine par kilogramme, dose manifestement insuffisante pour amener la mort. Immédiatement après l'injection, l'animal présente des troubles très graves : myosis punctiforme, vertige, angoisse, dyspnée, cornage, titubation, tressaillements musculaires. Bientôt il tombe sur le flanc, ses mouvements respiratoires sont rares et superficiels, l'énergie cardiaque très affaiblie ; le myosis persiste aussi intense. La température baisse. Au bout de quarante minutes le lapin est pris de légères secousses convulsives et meurt. Sa température à ce moment est de 35°3. A l'autopsie, on constate une congestion intense des surrénales, de la congestion pulmonaire et une forte hyperémie du cerveau, surtout à la base.

C'est là un cas d'anaphylaxie primitive immédiate très net.

La même dose d'urohypotensine est injectée aux autres lapins.

Le lapin C (qui a reçu l'extrait de rein) ne présente aucun symptôme particulièrement grave et se remet vite. Au bout de quarante-cinq minutes, sa température est de 38°6 ; deux heures après, 40 degrés. Il n'y a aucune perte de poids le lendemain ; le surlendemain il a augmenté de 10 grammes sur son poids initial.

Le lapin B qui a reçu le sérum est plus touché. Il présente en particulier un violent et douloureux ténesme rectal qui lui arrache parfois des cris. Il y a, en même temps, un degré assez marqué de parésie du train postérieur. Sa température tombe à 37°6, mais au bout d'une heure il est tout à fait remis. Le surlendemain son poids a baissé de 95 grammes sur le poids primitif.

Le lapin D, injecté avec l'extrait de muscle, paraît d'abord fortement touché. Il est prostré, ne réagit que difficilement aux excitations, et sa température, au bout de trois quarts d'heure, est tombée à 37°8. Mais il se rétablit assez vite. Deux heures après, sa température est de 38°7. Sa perte de poids le surlendemain est de 80 grammes.

Le lapin E, qui a reçu l'extrait de foie, présente des troubles moins graves que le précédent. Sa température, quarante-cinq minutes après l'injection d'urohypotensine, est de 37°9 et deux heures après 38°5. Sa perte de poids le surlendemain est de 280 grammes.

Ce que nous voulons retenir de ces expériences, c'est que seul le lapin qui a reçu l'extrait de cerveau a succombé rapidement après l'injection d'urohypotensine. On peut donc penser : 1° que le cerveau seul retient et fixe de l'urohypotensine en nature ; 2° que le cerveau élabore et contient plus de toxogénine ou substance anaphylactigène que le sérum et les autres organes. On voit de plus que ces faits sont en harmonie avec ceux que M. Charles Richet a signalés dans une communication à la Société de Biologie le 9 avril 1910.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Lésions macroscopiques tardives du tétanos expérimental guéri,

par Jean Camus.

Je présente à la Société plusieurs animaux atteints antérieurement de tétanos expérimental et guéris à l'heure actuelle.

Voici tout d'abord un cobaye injecté de toxine tétanique dans la patte postérieure gauche, le 28 octobre 1909, il a été traité et guéri par la méthode des injections intra-cérébrales d'antitoxine. MM. Roux et Borrel ont signalé chez les animaux traités par leur méthode, des troubles dans le membre injecté persistant encore au bout d'un mois; l'animal que je présente aujourd'hui est guéri depuis plus de huit mois et il conserve encore une raideur extrême de la patte injectée, et de l'atrophie musculaire marquée.

Voici un lapin injecté, le 16 novembre 1909, de toxine tétanique (en quantité insuffisante pour provoquer la mort). Après avoir été atteint

d'accidents tétaniques graves, cet animal a guéri. Il conserve près de huit mois après l'injection, de la raideur, de l'atrophie musculaire localisée, comme le cobaye précédent.

Je présente d'autre part quatre chiens.

L'un d'eux a été montré à la Société, le 12 mars 1910, en période de tétanos généralisé. Cet animal, qui avait été traité par une injection sous-cutanée d'un mélange de sérum antitétanique et d'émulsion cérébrale, a guéri lentement et péniblement. Son état général est maintenant excellent, mais alors que les symptômes du tétanos qui existaient ailleurs ont disparu, le membre injecté reste très raide et très atrophié.

Un autre chien, injecté de toxine le 17 mai, puis traité après l'apparition des accidents par une injection dans la région bulbaire de sérum antitétanique chauffé à plusieurs reprises et précipité partiellement, a guéri également lentement. Son état général est très bon à l'heure actuelle, mais sa patte injectée est dans le même état de raideur et d'atrophie que celle du chien précédent. On remarque en outre une arthropathie avec laxité ligamenteuse du membre lésé.

Les deux autres chiens ont été traités en avril et mai dernier, après l'apparition des accidents tétaniques, par un mélange d'antitoxine et d'émulsion encéphalique injecté dans le liquide céphalo-rachidien (méthode que j'ai indiquée dans un travail précédent) (1). L'un d'eux n'a plus qu'un peu d'atrophie de la région injectée, l'autre paraît complètement guéri, il ne conserve qu'un peu de gène dans les mouvements isolés (action de se gratter) de la patte injectée. Il semble donc que la méthode employée ait non seulement arrêté le tétanos, mais diminué encore chez ces deux derniers chiens l'intensité et la durée des manifestations tardives.

J'ai l'intention de sacrifier prochainement ces différents animaux après avoir étudié chez eux les réactions électriques. Les résultats des autopsies et des examens histologiques des nerfs, des centres nerveux et des muscles seront publiés ultérieurement, mais il m'a paru intéressant de montrer auparavant les modifications pathologiques chez les animaux vivants.

Mitochondries des ostéoclastes et des cellules de Bizzozero,

par G. Dubreuil.

La cytologie des ostéoclastes (myéloplaxes, cellules à noyaux multiples de la moelle osseuse) a fait l'objet de quelques recherches au cours de l'étude que nous poursuivons, M. Renaut et moi, sur l'ossification

(1) *Soc. Biol.*, 12 mars et 9 avril 1910.

primaire. La cytologie complète de ces éléments trouvera sa place dans notre travail définitif. Nous n'aurons en vue dans cette note que les mitochondries des ostéoclastes et des cellules de Bizzozero, laissant de côté les vacuoles colorables par le rouge neutre ou l'acide osmique (vacuoles de ségrégation, de phagocytose, de lipoïdes).

I. — *Ostéoclastes.* Pour la mise en évidence des formations mitochondriales des ostéoclastes, la fixation est le temps important : les liquides de Zenker (bichromate de potasse, sublimé, acide acétique), de Tellyesniczky (bichromate de potasse, acide acétique) ne donnent aucun bon résultat, le bichromate de potasse (solution aqueuse à 3 p. 100) prolongé donne de bonnes figures du chondriosome; mais le mélange de Regaud (bichromate de potasse solution aqueuse 3 p. 100, 80 volumes; formol commercial, 20 volumes), suivi ou non d'un mordançage au bichromate de potasse, donne les meilleurs résultats. D'ailleurs, la coloration des mitochondries par l'hématoxyline ferrique est beaucoup plus facile dans les ostéoclastes que dans les ostéoblastes.

Par la méthode du bichromate de potasse-formol, suivi de coloration à l'hématoxyline ferrique, le protoplasma général des ostéoclastes est incolore, les noyaux sont clairs avec des croûtelles de chromatine, ou complètement colorés en gris ou noir. Les mitochondries se voient sous forme de petits grains noirs, semés sans ordre, très abondants, isolés les uns des autres; leur abondance est telle qu'ils donnent une teinte noire uniforme là où le corps cellulaire est épais. Les mitochondries occupent toute la cellule, aussi bien le corps que les prolongements; sans ordonnance dans le corps, elles se rangent en fils, parallèlement au sens de marche, dans les prolongements protoplasmiques quelquefois immenses. Ce ne sont pas des chondriochontes, mais des grains mitochondriaux distincts, des mitochondries proprement dites, dont la répartition est égale dans toute la cellule.

II. — *Cellules de Bizzozero.* Ces cellules à noyau bourgeonnant qu'on ne trouve qu'à une certaine distance de la ligne d'érosion, dans un os en voie d'ossification, ont-elles des mitochondries? Il est très difficile de l'affirmer. J'ai observé, après fixation au bichromate de potasse-formol et coloration à l'hématoxyline ferrique, que le protoplasme de ces cellules avait un aspect fibroïde, composé de deux substances de réfringence ou de coloration différentes. Cet aspect fibroïde est surtout visible dans les expansions recourbées du corps cellulaire. Au sein du protoplasma, on voit, dans certaines cellules, pas dans toutes, quelques petits grains gris, parcimonieusement répartis dans toute la masse cellulaire. S'agit-il de mitochondries ou de petites vacuoles à lipoïdes ? La même méthode met en évidence l'une ou l'autre formation, suivant le temps du mordançage et le degré d'imprégnation chromique de la

pièce. Il est difficile de trancher la question. Cependant, la petitesse des grains, le fait qu'on les trouve dans les préparations qui montrent les mitochondries des ostéoblastes et celles des ostéoclastes, font pencher la balance en faveur d'une formation mitochondriale très discrète, et d'importance minime. La connaissance exacte de l'origine des cellules de Bizzozero et des stades intermédiaires entre elles et leur cellule d'origine rendrait probablement le problème plus facile à résoudre; pour l'instant, il ne peut être que posé.

En résumé, l'ostéoclaste, cellule géante à noyau unique et géant ou à noyaux multiples, ressortissant à la classe des cellules de nature connective, a un protoplasma commun rempli d'un nombre incroyable de mitochondries, sans préjudice des vacuoles à lipoïdes et des vacuoles colorables par le rouge neutre. La cellule de Bizzozero renferme dans son protoplasma quelques rares petits grains teints par l'hématoxyline ferrique, de nature probablement mitochondriale.

(*Travail du laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

MODIFICATIONS NUMÉRIQUES DES GLOBULINS A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE,

par M. AYNAUD.

Dans une note antérieure (1) j'ai indiqué un procédé de numération des globulins et les résultats obtenus chez les sujets normaux : chez les sujets malades j'ai observé des variations numériques considérables, en plus ou en moins, que je vais exposer brièvement.

Parmi les affections sanguines, l'anémie pernicieuse aplastique se distingue par une hypoglobulinhémie intense et précoce : dans deux cas que j'ai pu observer, dont l'un plusieurs semaines avant la mort, il y avait disparition presque complète des globulins. Dans les deux cas, le sang était normalement coagulable : dans l'un, la rétraction se faisait normalement; dans l'autre, elle était à peine appréciable, mais en décollant le caillot de la paroi du tube, il était facile d'amener la production de sérum : ce sérum était très riche en fibrin-ferment.

Au cours de la leucémie myéloïde, les globulins ne participent pas au développement exagéré des éléments blancs du sang : dans deux cas, étudiés au début de la maladie j'ai trouvé 372.000 et 250.000 globulins

(1) M. Aynaud. Méthode de numération des globulins chez l'homme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 juin 1910.

pour 360.000 et 202.000 leucocytes. Dans deux autres cas, étudiés à la période terminale, il y avait une hypogobulinhémie manifeste.

Dans les anémies légères, dans la chlorose, j'ai trouvé des chiffres normaux, ou à peine supérieurs à la normale.

Au cours des infections aiguës les globulins présentent des variations très étendues, variations constantes pour une même affection : la courbe des globulins est aussi régulière, aussi caractéristique que celle de la température, des variations leucocytaires ou des éliminations urinaires, quoique ne correspondant pas à ces dernières.

Au cours de la rougeole et de la scarlatine, les chiffres les plus bas entre 100 et 200.000 ont toujours été trouvés le jour de l'entrée des malades : le taux des globulins monte les jours suivants, que la température baisse ou ne baisse pas. Lorsque la défervescence est rapide, l'augmentation des globulins se poursuit encore pendant quelques jours et peut même dépasser 900.000 par millimètre cube. Leur nombre revient progressivement à la normale, mais sans présenter les variations brusques, les courbes en crochets signalées par certains auteurs. J'ai retrouvé la même courbe et la même hyperglobulinhémie post-infectieuse au cours de l'érisypèle, des oreillons, de la varicelle, de la pneumonie, de la méningite cérébro-spinale, de l'infection puerpérale, des angines.

La fièvre typhoïde s'écarte des affections précitées; pendant toute la période d'état il existe une hypoglobulinhémie très marquée (de 100.000 à 50.000); cette hypoglobulinhémie est probablement en rapport avec la présence constante du bacille dans le sang à cette période.

Les variations numériques des globulins au cours des maladies chroniques et en particulier des infections chroniques, demandent des observations plus prolongées et plus nombreuses que celles que j'ai pu faire jusqu'ici. Chez les diabétiques, j'ai trouvé des chiffres supérieurs à la normale (3 à 400.000), alors que chez les cardiaques j'ai trouvé des chiffres normaux. Au cours des suppurations prolongées, ouvertes à l'extérieur, j'ai trouvé des augmentations (3 à 600.000). Dans la tuberculose, dans la syphilis, j'ai trouvé une augmentation non constante : dans deux cas de lèpre, j'ai vu des chiffres normaux ainsi que dans un cas de dysenterie amibienne. Il est évident que de nombreuses causes doivent intervenir pour modifier le nombre des globulins au cours de ces affections (poussées aiguës, infections secondaires, troubles nutritifs) et qu'il faut attendre de nouvelles observations pour se prononcer définitivement : une chose cependant est certaine, c'est que l'on n'observe pas au cours de ces maladies les augmentations numériques constantes signalées par de nombreux auteurs.

J'ai pu étudier un cas de filariose et, malgré la présence de nombreux embryons de *microfilaria diurna* dans le sang, il n'y avait pas de diminution de globulins : on sait au contraire que la présence dans le sang

de parasites tels que les trypanosomes ou les piroplasmes entraîne une hypoglobulinhémie très marquée (1).

Les résultats que je viens d'exposer sont basés sur plus de 400 observations qui ont été complétées par l'étude de la morphologie des globulins, aussi bien à l'état frais qu'après coloration : dans toutes ces observations, le globulin s'est présenté avec une morphologie constante, ne différant en rien de celle qu'il a à l'état normal : je n'ai pu saisir aucun lien génétique entre lui et les autres éléments du sang, ni observé de figures de leucolyse ou de fragmentation leucocytaire. Je n'ai pas trouvé davantage de relations entre les variations numériques du globulin et des autres éléments du sang.

Sur la présence d'un glucoside dans les feuilles de poirier et sur son extraction,

par Em. Bourquelot et Mlle A. Fichtenholz.

Il y a quelques années, MM. Rivière et Bailhache ont, en quelque sorte fortuitement, constaté la présence de l'hydroquinone dans les bourgeons foliés du poirier (2).

Tout récemment, M. Th. Weevers a retrouvé ce principe dans les feuilles, et, ayant en outre observé qu'on en obtient une plus forte proportion lorsqu'on traite au préalable, à l'ébullition, l'extrait de ces organes par de l'acide chlorhydrique étendu, il en a conclu qu'il y existait vraisemblablement sous la forme d'un glucoside, peut-être sous forme d'arbutine. Mais les tentatives que M. Weevers a faites pour isoler le glucoside supposé n'ont pas réussi (3).

L'application, aux feuilles de poirier, de la méthode de recherche des glucosides à l'aide de l'émulsine (4), modifiée spécialement pour les plantes riches en matières tanniques (5), nous a permis, non seulement d'en démontrer la présence, mais encore de le séparer à l'état de pureté.

(1) Ch. Achard et M. Aynaud. Les globulins dans les infections par les protozoaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 juillet 1909.

(2) De la présence de l'hydroquinone dans le poirier. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXXIX, 4 juillet 1904, p. 81.

(3) Die physiologische Bedeutung einiger Glykoside. *Recueil des Travaux botaniques néerlandais*, t. VII, 1910.

(4) Em. Bourquelot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LIII, p. 909, 26 octobre 1901.

(5) A. Fichtenholz. Recherche de l'arbutine dans les végétaux. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, [6], XXVIII, p. 255, 1908.

Rappelons d'abord brièvement en quoi consiste cette méthode :

1° Les feuilles fraîches sont projetées, puis maintenues pendant vingt à trente minutes dans de l'alcool à 90 centièmes, chauffé à l'ébullition. Elles sont ainsi stérilisées de telle sorte que les ferments solubles, hydratants ou oxydants qu'elles renferment et qui, sans cette précaution, pourraient dans la suite des opérations altérer leurs principes immédiats, sont détruits.

2° On distille au bain-marie les solutions alcooliques pour en retirer l'alcool, et l'on défèque le liquide résiduel à l'aide du sous-acétate de plomb, afin d'éliminer le tanin et l'acide gallique qui empêcheraient l'action de l'émulsine.

3° Après avoir chassé l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, on distille à sec sous pression réduite, et on reprend par de l'eau thymolée en quantité telle que 100 centimètres cubes de la solution obtenue correspondent à 100 grammes de feuilles fraîches (1).

4° On fait agir sur ce liquide successivement l'invertine et l'émulsine en suivant les indications qui ont été données à ce sujet (2).

Nos premiers essais ont porté sur les feuilles fraîches, cueillies le 14 mai dans les Ardennes d'une variété de poirier dite *Louise-bonne d'Avranches* (3).

Les résultats en sont résumés dans le tableau suivant :

	ROTATION du liquide.	PRODUITS RÉDUCTEURS EXPRIMÉS EN GLUCOSE	
		contenus dans 100 cm³.	formés pour 100 gr. de feuilles.
Avant l'essai	— 2°23′	0 gr. 194	»
Après action de l'invertine .	— 3° 9′	0 gr. 656	0 gr. 462 pour recul de 46′.
Après 3 jours d'émulsine .	— 2°17′	1 gr. 260	0 gr. 604 pour retour de 52′.
Après 7 jours d'émulsine .	— 1°39′	1 gr. 725	1 gr. 069 pour retour de 90′.
Après 25 jours d'émulsine .	— 53′	»	»

Il ressort nettement de ces chiffres que les feuilles essayées renferment un glucoside hydrolysable par l'émulsine, puisque, sous l'influence de ce ferment, il y a retour vers la droite de la rotation en même temps que formation de sucre réducteur. Remarquons de suite qu'un retour de 1 degré correspond à la formation de 0 gr. 693 (3 premiers jours) et de 0 gr. 712 (7 premiers jours) de produits réducteurs exprimés en glucose, valeurs très voisines de celles que nous avons

(1) En opérant toujours la reprise dans ces conditions, il est beaucoup plus facile, comme on s'en rendra compte un peu plus loin, de comparer les résultats de plusieurs expériences, portant, par exemple, sur des espèces différentes.

(2) Em. Bourquelot. Sur l'emploi des enzymes dans les recherches de laboratoire. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, [6], XXIV, p. 165, 1906 et XXV, p. 16 et 378, 1907.

(3) Les recherches de M. Weevers ont été faites sur cette variété.

établies théoriquement et approximativement pour l'arbutine vraie, encore inconnue (1).

Nous avons soumis à des essais semblables les feuilles de deux autres variétés de poirier : une variété hâtive, dite *poirier de Madeleine*, fournissant des fruits sucrés (feuilles cueillies le 2 juin), et une variété tardive, dite *Carisi à gros fruits*, fournissant des fruits aigres, employés à la fabrication du poiré (feuilles cueillies le 2 juin).

Ces deux variétés nous ont donné en huit jours, sous l'influence de l'émulsine, la première un retour de 109 minutes, avec formation de 1 gr. 318 de produits réducteurs (retour de 1 degré = 0 gr. 725), et la deuxième un retour de 167 minutes avec formation de 1 gr. 973 de produit réducteur (retour de 1 degré = 0 gr. 708). Cinq jours plus tard, le retour pour l'espèce hâtive s'élevait à 149 minutes, et pour l'autre à 202 minutes.

Ainsi, il n'y avait pas de doute, les feuilles les plus riches en glucoside étaient celles du poirier *Carisi* : c'étaient donc elles qu'il fallait traiter de préférence pour chercher à extraire le glucoside.

Et de fait, en employant comme dissolvant l'éther acétique, nous avons pu extraire de ces feuilles 12 à 14 grammes de glucoside pur par kilogramme (2).

Propriétés du glucoside. — Ce glucoside se présente sous forme d'aiguilles prismatiques qui, simplement desséchées à l'air, éprouvent, sur le bloc, une première fusion vers 143 degrés, se solidifient de nouveau et fondent définitivement à 194-195 degrés.

Deux déterminations portant sur des échantillons séchés à l'air et provenant de deux préparations différentes, ont donné :

$$\alpha_D = -60°,38; \quad (p = 3 \text{ gr. } 2016; \quad V = 100; \quad l = 2; \quad \alpha = -3°866).$$
$$\alpha_D = -59°,80; \quad (p = 3 \text{ gr. } 2020; \quad V = 100; \quad l = 2; \quad \alpha = -3°830).$$

Perte de poids à 110 degrés pour le premier échantillon : 6,42 p. 100 et pour le second : 6,72 p. 100.

En solution dans l'eau, ce glucoside donne, comme l'arbutine, une coloration bleue avec le perchlorure de fer ainsi qu'avec le réactif de Jungmann.

Il est hydrolysé par l'émulsine avec formation de glucose et d'hydroquinone : une solution renfermant 3 gr. 2016 p. 100 a été additionnée d'un égal volume de solution d'émulsine à 2,5 p. 100; la rotation du mélange qui était primitivement de — 1 degré 56 minutes, a passé à — 36 minutes en vingt-quatre heures, à — 4 minutes en deux jours et à + 26 minutes en cinq jours, avec une pro-

(1) Arbutine et méthylarbutine. Caractères, distinction et recherche dans les végétaux. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, [7], I, p. 62 et 104, 1910.

(2) Des renseignements plus détaillés sur la préparation et sur les propriétés du glucoside seront donnés dans un article qui paraîtra ultérieurement dans le *Journal de pharmacie et de chimie*.

duction de 0 gr. 687 de produits réducteurs exprimés en glucose pour un retour de 1 degré.

Nous pensons donc que ce glucoside n'est autre que l'arbutine vraie, sans mélange de méthylarbutine.

Outre les feuilles des trois variétés de poirier désignées plus haut, nous avons essayé celles de coignassier (*Cydonia vulgaris*), espèce rangée autrefois dans le genre *Pirus*. Ces feuilles ne renferment pas d'arbutine, mais un glucoside cyanhydrique paraissant être la prulaurasine. Un kilogramme de feuilles fraîches nous a donné 0 gr. 0389 d'acide cyanhydrique.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Batraciens.

XVI. — La valeur phylogénétique de l'arc ptérygo-palatin chez les larves d'Urodèles,

par P. Wintrebert.

Nous avons montré précédemment la constitution différente de la voûte palatine chez les Protritonidés et les Urodèles, et souligné l'orientation inverse des appareils ptérygo-palatins larvaires dans ces deux groupes de Batraciens. De cet examen, nous devons tirer la conclusion : *que la forme branchiée des Protritons, en dépit de son ancienneté, représente un état moins primitif et plus spécialisé que la forme larvaire actuelle des Salamandridés.*

En effet, chez celle-ci, le ptérygo-palatin, en se dirigeant en dedans et en avant vers l'angle du trabécule et de la région ethmoïdale, offre une disposition qu'on ne rencontre que chez les Poissons. Il suffit pour s'en convaincre d'étudier attentivement les modifications de la mâchoire supérieure chez les Poissons gnathostomes.

On suit facilement le sens dans lequel l'évolution s'est accomplie. C'est ainsi que chez les Sélaciens, la mâchoire, très primitive, est uniquement constituée par les deux cartilages palato-carrés réunis sur la ligne médiane. Les Téléostomes et, parmi eux, les Crossoptérygiens, qu'on s'accorde à considérer comme la souche des Vertébrés aériens, possèdent encore le même appareil cartilagineux; mais au pourtour de la région naso-ethmoïdale, est venu s'adjoindre un deuxième arc denté, plus externe, constitué par les prémaxillaire et maxillaire. L'arc primitif s'écarte de la ligne médiane qu'occupe le parasphénoïde: il s'articule en avant, soit avec le cartilage ethmoïdal, soit avec l'ethmoïde; il se recouvre d'os de membrane, s'ossifie partiellement et prend contact en dehors avec le maxillaire. Chez les Dipneustes, issus des Crossoptérygiens (Dollo), la disparition de l'arc externe coïncide

avec la réunion nouvelle des branches palatales, modifiées par leur soudure au crâne comme chez les Chimères.

L'appareil ptérygo-palatin est donc le premier en date. Plus tard, quand les deux arcs sont constitués, on voit se produire entre eux, dans leurs structures, un état d'équilibre et de balancement que met en relief, chez les Dipneustes, la reconstitution nouvelle de l'arc interne au moment de la régression maxillaire. Quand ils coexistent, ils tendent à une adaptation réciproque; ils deviennent cohérents et solidaires; ils s'unissent au moyen de muscles, de ligaments, viennent en contact et s'articulent entre eux.

L'arc maxillaire, placé au pourtour antéro-externe du crâne, a une situation fixe; l'arc ptérygo-palatin se déplace au contraire sur la voûte buccale et manifeste, dans ses changements de position, un grand nombre de formes diverses.

Cependant, on peut établir comme une loi *la tendance générale de l'arc palatin à venir en dehors renforcer l'arc maxillaire, dès l'apparition de celui-ci.*

A l'inverse de ce qui se passe chez les Dipneustes, nous assistons, chez les Vertébrés terrestres, à l'amplification de l'appareil maxillaire, auquel le ptérygo-palatin devient subordonné. Et déjà, parmi les Branchiosauriens, cette disposition est visible dès le plus jeune âge; chez les larves les plus petites qu'on ait encore trouvées (25 millimètres), le ptérigoïde est complètement tourné en dehors, servant d'arc-boutant au massif quadrato-jugal et maxillaire. Au contraire, les Urodèles, peut-être plus explicites dans leur développement, décèlent une étape plus rapprochée de la forme originelle, grâce à la naissance précoce d'un ptérygo-palatin indépendant et orienté vers la ligne médiane; le maxillaire, venu tardivement, ne complète sa croissance qu'au moment de la métamorphose, et c'est seulement alors que le ptérygoïde larvaire remanié esquisse un mouvement vers lui et perd son attache ethmo-palatine.

Les objections qu'on peut formuler contre cette conception me semblent aisément réfutables. En voici quelques-unes :

1° Le ptérygo-palatin n'est qu'un os de membrane, d'origine dentaire, sans soutien cartilagineux, et le ptérygoïde cartilagineux, une fois formé, ne suit pas la même orientation. — C'est que cet arc osseux n'est que le vestige larvaire d'une formation pisciforme à son déclin dont l'actualité, très passagère chez l'Urodèle, n'a de raison d'être qu'au moment de l'éclosion; le ptérygoïde cartilagineux, apparu après le maxillaire, fait partie déjà du plan de l'adulte.

2° La conformation buccale résulte d'une adaptation larvaire intercalée. — Quelle adaptation? Il est reconnu, par tous les auteurs compétents, que le genre de vie devait être le même pour les Protritons que pour les Urodèles,

et l'examen des coprolithes a montré que les premiers comme les derniers se nourrissaient de proies vivantes. La conformation de la bouche et des dents est, du reste, établie dans les deux groupes pour ce mode d'alimentation. On peut ajouter que, des Branchiosauriens aux Urodèles, le démembrement du complexe ptérygo-maxillaire, l'isolement et l'orientation nouvelle en dedans du ptérygoïde, le retour, en somme, à une disposition pisciforme sans autres modifications qu'une grande réduction, une fragilité particulière et une durée limitée, vont à l'encontre du principe de Dollo sur l'irréversibilité de l'évolution.

3° Les vertébrés primitifs sont les tétrapodes. — Cette interprétation, née des difficultés que soulève l'évolution de certains organes, tels que les membres, par exemple, trouve justement dans la voûte palatine des Urodèles un terme de passage vers les Poissons, qui lui manquait chez les Stégocéphales. Mais, d'autre part, elle procède par dégénération du plus complexe au plus simple, et la marche de l'ontogénie chez les Urodèles lui est défavorable, puisque le développement de l'arc ptérygo-palatin interne, à type pisciforme, y précède l'esquisse ptérygo-maxillaire des Protritons.

(Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.)

Sur la respiration pendant l'hypertension due a l'adrénaline,

par J.-P. Langlois et Garrelon.

En étudiant les échanges respiratoires chez le chien soumis aux effets d'injections successives d'adrénaline, nous avons été frappés des altérations profondes du rythme respiratoire qui sont visibles pendant la période d'hypertension.

Il existe une véritable apnée hypertensive, l'animal reste en état d'immobilité expiratoire pendant un temps variable, mais qui dans certains cas peut dépasser trois minutes.

Les variétés observées sont d'ailleurs très nombreuses. L'état d'apnée expiratrice se produit dès le début de l'élévation du manomètre, la courbe respiratoire suivant la courbe de pression artérielle : arrêt brusque quand l'hypertension est brusque ; diminution graduelle de l'inspiration, quand la courbe de pression monte lentement.

La durée de l'apnée est variable et sans rapport apparent avec la persistance de l'hypertension ; le plus souvent les mouvements respiratoires commencent à apparaître, en progressant régulièrement d'amplitude, alors que la tension se maintient à un niveau très élevé (22 à 26 centimètres cubes d'Hg), et le rythme respiratoire a repris son type régulier longtemps avant que la pression soit revenue au chiffre initial.

Si on répète les injections d'adrénaline à peu de distance l'une de l'autre, on constate que l'arrêt respiratoire devient de moins en moins

prolongé, bien que les réactions hypertensives soient encore très accentuées

On ne constate plus qu'un simple ralentissement avec pause expiratrice et même, à la cinquième injection, aucune modification dans le rythme.

PRESSION maxima cent. de Hg.	DURÉE de l'hypertension.	DURÉE de l'arrêt expiratoire.	RYTHME RESPIRATOIRE Avant injection.	Après injection.
—	—	—	—	—
29	164 secondes au moins.	48 secondes.	»	»
25	132 secondes —	Pas d'arrêt.	18	10
27	100 secondes —	—	20	10
25	100 secondes —	—	24	18
23	100 secondes —	—	26	22

Si la seconde injection d'adrénaline, même à dose très forte (1 mm. 5), est faite au moment précis où les premières contractions inspiratrices réapparaissent, et bien que la pression indique une réaction nouvelle (de 26 à 29 centimètres) aucune perturbation ne se manifeste dans le rythme respiratoire.

En comparant les tracés pris sur le même animal, après injection d'adrénaline ou excitation du bout central d'un vague (l'autre étant intact), on est frappé de l'analogie, bien que la pression artérielle avec excitation du vague soit faiblement modifiée. L'excitation du bout central du vague faite au moment même où l'apnée adrénalique cesse, provoque une nouvelle pause expiratoire prolongée pendant toute la durée de l'excitation, contrairement à l'injection seconde d'adrénaline.

La section des vagues paraît diminuer l'arrêt expiratoire, sur un animal qui avant section avait donné une apnée de 95 secondes (pression artérielle) n'a plus après la section, d'apnée franche 12 secondes), puis quelques efforts inspiratoires très faibles et des pauses expiratrices de sept à huit secondes.

L'animal respirant en milieu oxygéné, même après section des vagues, a toutefois présenté une apnée de 75 secondes, alors que, respirant en milieu confiné, on ne note qu'un simple ralentissement.

Sur un animal chloralosé et à pneumo-gastriques intacts, la respiration en milieu riche en oxygène (40 p. 100) amène une apnée adrénalique prolongée, surtout si on la compare avec l'expérience faite en milieu confiné (6 p. 100 de CO^2). Néanmoins, même en milieu confiné, on a pu noter une apnée franche de 125 secondes.

Quelle interprétation peut-on donner de cette apnée en expiration si prolongée?

Vaso-constriction bulbaire, amenant l'anémie temporaire du centre inspirateur, mais ne se manifestant plus quand les injections sont répétées et que la pression monte encore?

Ou bien dérivation d'énergie nerveuse vers les centres vaso-constricteurs bulbaires, suivant un type analogue à celui admis pour expliquer le ralentissement cardiaque pendant l'inspiration? Enfin action inhibitrice de l'adrénaline sur le centre inspirateur et épuisement de cette action ?

(*Laboratoire des travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Réactions des différentes fonctions de l'organisme aux variations du milieu ambiant,

par J.-P. Langlois.

Dans une série de notes publiées par nous et nos collaborateurs, nous avons exposé les modifications apportées aux différentes réactions de l'organisme par les variations du milieu ambiant, en les considérant isolément les unes des autres. Il paraît utile de comparer maintenant comment se comportent ces réactions entre elles.

Les quarante-deux observations qui ont servi à établir les tableaux suivants ont été prises sur trois sujets de même âge, vingt-deux à vingt-cinq ans, de même poids, 64 à 68 kilogrammes, et aux mêmes heures (entre trois et six heures). L'habillement était identique. Aucun aliment ou boisson n'étaient pris depuis une heure de l'après-midi.

Le travail exécuté oscille au tour de 700 kilogrammètres par minute. Le sujet s'efforce d'ailleurs de donner un nombre constant de coups de pédale.

Le rythme cardiaque est, en réalité, très peu influencé par les variations du milieu ambiant, pendant le travail; il faut ajouter, il est vrai, que l'accélération étant toujours considérable après ce travail intensif (18 à 20 kilomètres à l'heure en montée, 4 kilogrammes au frein), on ne peut observer de grands écarts.

I. — Influence de la ventilation.

		Accalmie.	Ventilation.
Circulation.	Rythme cardiaque	119	115
	Pression maxima	24 cent.	22 cent.
	— minima	12 cent.	11 cent.
Respiration.	Rythme respiratoire	29	33
	Ventilation	21 l.	26 l.
	CO^2 produit	1 gr. 55	1 gr. 11
Thermogenèse.	Température buccale	38°5	38°
	Perte d'eau	9 gr.	19 gr.
Rendement.	CO^2 par kilogrammètres	0,15	0,20

II. — Influence de la chaleur humide (Accalmie).

		Thermomètre mouillé Entre 21° et 25°	 Entre 25° et 30°
		—	—
Circulation	Rythme cardiaque	120	125
	Pression maxima	24 cent.	25 cent.
	— minima	12 cent.	11 cent.
Respiration	Rythme respiratoire	30	29
	Ventilation	26 l.	32 l.
	CO^2 produit	1 gr. 35	1 gr. 50
Thermogenèse	Température buccale	37°4	38°4
	Perte d'eau	9 gr.	7,5
Rendement	CO^2 par 100 kilogrammètre	0,17	0,13

La pression artérielle indique des variations plus sensibles, au moins en ce qui concerne la pression maxima, car la pression minima varie peu. Nous avons essayé avec l'oscillomètre de Pachon d'étudier l'amplitude cardiaque en notant la grandeur des oscillations maxima.

Le relevé des chiffres ne nous permet de tirer aucune conclusion.

Le rythme respiratoire ne présente pas des modifications sensibles, alors que l'amplitude même des mouvements est plus influencée. Et il faut remarquer ici un fait particulier : s'il est vrai que la teneur en acide carbonique est le régulateur (l'hormone) de la ventilation pulmonaire, d'autres facteurs peuvent également intervenir, puisque sous l'inflence du vent on voit la ventilation pulmonaire augmenter alors que la production d'acide carbonique diminue légèrement. Ceci n'étant vrai d'ailleurs que dans les circonstances particulières (travail intensif en milieu chaud et plus ou moins humide).

En fait, la réaction la plus caractéristique, celle qui domine toutes les autres, c'est l'élimination de vapeur d'eau, qui double avec la ventilation et diminue en accalmie humide avec l'élévation de la température provoquant une élévation thermique qui peut atteindre 38°6 en moins de quinze minutes de travail.

Nous étudierons dans les notes ultérieures les effets de l'accoutumance et des boissons prises pendant le travail.

(*Laboratoire des travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur la respiration d'un batracien urodèle sans poumons, *Euproctus montanus*,

par L. Lapicque et J. Petetin.

Certaines espèces de Batraciens du groupe des *Salamandridæ* sont dépourvues de poumons. On n'est pas d'accord sur la façon dont peuvent s'accomplir les échanges respiratoires de ces animaux. *A priori*, Wilder (1) suppose que ces échanges doivent s'effectuer essentiellement par la peau; mais cette opinion très vraisemblable a été contredite par Camerano (2). Ce dernier, à la suite d'expériences faites sur deux espèces italiennes, affirme que la cavité bucco-pharyngée est l'appareil important de la respiration, la peau ne jouant qu'un rôle de second plan, et ne pouvant suffire à elle seule pour assurer les échanges.

Récemment M. Dehaut, dans une communication (3) faite ici même, a signalé qu'il fallait ajouter à la liste des Salamandridés apneumones une espèce corse, *Euproctus montanus*; on la rencontre sous les pierres qui encombrent le lit des torrents à sec; M. Dehaut a bien voulu nous remettre un certain nombre de spécimens vivants et en bon état; nous avons fait, sur ces animaux, les observations et expériences que voici :

1° L'Euprocte effectue des mouvements respiratoires exactement comme les Salamandridés pourvus de poumon.

Le plancher de la bouche s'abaisse et se relève rythmiquement, avec une grande fréquence, 140 à 200 périodes par minute, mais avec une certaine irrégularité, le rythme normal étant coupé de longues pauses. Si l'on place l'animal à une température plus élevée, le rythme respiratoire ne subit pas de variation systématique. Si l'on dépasse 30 degrés, la respiration devient tout à fait irrégulière et cesse complètement; l'animal s'agite convulsivement, puis s'arrête immobile, généralement couché sur le flanc. Ramené à la température ordinaire, il se remet bientôt.

Ces phénomènes ne se distinguent en rien de ceux que l'on observe sur les Salamandridés pourvus de poumons, *Triton marmoratus*, ou *Triton cristatus* placés dans l'air dans les mêmes conditions, sauf sur ce point : la température qui produit des troubles est 35 ou 36 degrés au lieu de 30 ou 31 degrés.

2° Les parois de la cavité buccopharyngée sont abondamment vascu-

(1) H. H. Wilder. Lungenlose Salamandriden. *Anatom. Anzeiger*, t. IX, p. 216, 1894. Lungless Salamanders, *Ibid.*, t. XII, p. 182, 1896.

(2) L. Camerano. Ricerche anatomo fisiologiche intorno ai Salamandridi normalmente apneumoni. *Ibid.*, t. IX, p. 676, 1896.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 octobre 1909.

larisées, et leur aspect donne bien l'impression qu'elles sont aptes à servir aux échanges respiratoires.

Il faut tâcher de reconnaître l'importance relative de la quantité d'échanges qui s'effectue par cette voie.

Nous avons d'abord badigeonné la cavité buccopharyngienne avec une solution d'adrénaline au millème : ainsi, on efface complètement la vascularisation visible. Les mouvements respiratoires cessent; l'état général de l'animal ne paraît pas influencé. L'expérience de contrôle faite chez les Tritons donne aussi de l'apnée sans autres phénomènes. Il n'y a donc pas grand enseignement à tirer de ce mode d'investigation.

3° Sur deux Euproctes, nous avons fermé la bouche et les narines au moyen d'un bâillon collodionné, bien collé sur la peau après dégraissage à l'éther. Vingt-quatre heures après, ils ont cessé toute tentative de mouvement respiratoire, mais, à part cela, paraissent normaux et continuent à vivre. La respiration buccopharyngée n'est donc pas indispensable.

4° Réciproquement, nous avons voulu supprimer la fonction respiratoire de la peau. Deux Euproctes enduits d'une couche de vaseline, puis laissés en liberté dans un cristallisoir ont continué à vivre. Mais de cette façon, l'action de l'enduit est incertaine. Nous avons alors au moyen d'une petite boîte à valves construite dans ce but, plongé deux Euproctes dans un bain de vaseline, la tête restant libre. Leurs mouvements respiratoires pouvaient ainsi continuer normalement. Néanmoins, ils sont morts tous les deux en vingt-quatre heures. Deux Tritons traités de même ont survécu quarante-huit heures sans présenter de troubles.

En observant systématiquement les Euproctes par-dessous, à travers le fond du cristallisoir sur lequel ils marchaient, nous n'avons jamais observé aucun mouvement d'ouverture de l'anus, sinon pour l'émission d'excreta.

Conclusions. — Par conséquent, il faut admettre, pour *Euproctus montanus* au moins, que la peau joue le rôle essentiel dans les échanges gazeux, et que la cavité buccopharyngée, malgré le mécanisme respiratoire dont elle est le siège, joue seulement un rôle secondaire et insuffisant par lui-même.

Considérations quantitatives. — Les Salamandridés apneumones, comme l'a judicieusement fait remarquer Wilder, sont de petite taille et ont par conséquent une surface relativement très grande. Les Euproctes que nous avons eus entre les mains pesaient environ 3 grammes. Si, partant de ce poids, on calcule la surface par la formule $S = KP\ 2/3$, avec 12 pour valeur de K comme chez les mammifères (valeur apparemment faible pour l'Euprocte), on trouve 80 décimètres carrés de surface par kilogramme de poids corporel, au lieu de 3 décimètres carrés, pour l'homme, par exemple. Attribuons à l'Euprocte un coefficient respiratoire de même ordre que celui de l'homme, soit 0 l. 30

d'oxygène par kilogramme et par heure (valeur vraisemblable pour une température de 25 à 30 degrés, en extrapolant les chiffres connus pour divers reptiles et batraciens); on trouve qu'il doit passer dans une heure, par décimètre carré de peau, moins de 1 centimètre cube de gaz dans chaque sens. Il n'est pas besoin d'une perméabilité, ni d'une circulation extraordinaire pour permettre de tels échanges.

(Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.)

Sur la survie des cellules en dehors de l'organisme,

par J. Jolly.

Les admirables résultats obtenus par Carrel dans ses expériences de transplantation attirent de nouveau l'attention sur la question de la survie des cellules et des tissus séparés de l'organisme. L'intérêt du problème est d'ordre chirurgical et d'ordre physiologique. Des considérations qu'il serait trop long de développer ici montrent combien il serait important de pouvoir conserver un certain temps les tissus à greffer. Au point de vue physiologique, on peut se demander dans quelle mesure les tissus conservés *in vitro* et greffés ont gardé leur vitalité; et par exemple, dans les expériences de transplantation de segments d'artères conservés en tubes scellés pendant plusieurs semaines, suivant la méthode de Carrel, le tissu greffé a-t-il survécu entièrement, ou a-t-il simplement permis ou facilité la régénération du segment vasculaire?

J'ai eu l'occasion, il y a quelques années déjà, de m'occuper de la survie des cellules. Après avoir confirmé les résultats de Ranvier (1) et de Cardile (2) sur la survie des leucocytes *in vitro*, j'ai été assez heureux pour pouvoir montrer la persistance de la division cellulaire *in vitro* dans les globules rouges du triton (3); je pouvais suivre directement au microscope les phases successives de la division d'un même globule dans un échantillon de sang prélevé depuis quinze jours.

J'ai repris ces expériences et j'ai étudié les conditions de la survie.

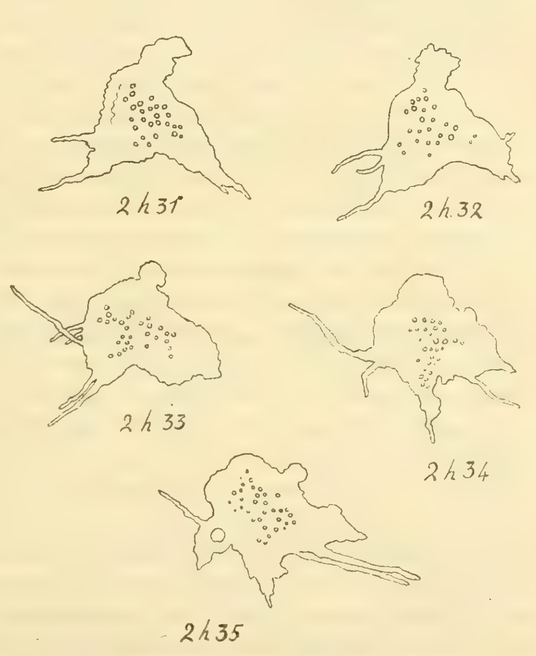
(1) L. Ranvier. *Traité technique d'histologie*, Paris, 1875, p. 219; 2e édition, 1889, p. 179.

(2) P. Cardile. Sulla vita dei leucociti fuori dell' organismo. *Archivio per le scienze mediche*, vol. XXII, 1898, n° 23, p. 435.

(3) J. Jolly. Sur la durée de la vie et de la multiplication des cellules animales en dehors de l'organisme, *Société de Biologie*, 7 novembre 1903, p. 1266. — Recherches expérimentales sur la division indirecte des globules rouges. *Archives d'Anatomie microscopique*, t. VI, avril 1904, p. 455.

Comme critère de la survie de la cellule, je ne me suis pas fié à l'intégrité de la structure; je n'ai voulu me confier qu'à la constatation de phénomènes de motilité, si faciles à reconnaître : mouvements amiboïdes de leucocytes, mouvements des cils vibratiles, division cellulaire, contraction des fibres musculaires, etc. Je me contenterai de donner aujourd'hui les résultats que j'ai déjà obtenus sur la survie des leucocytes.

Le sang de tritons était aspiré dans le cœur à l'aide de pipettes stérilisées, dont la partie effilée, remplie d'une petite colonne de sang, était ensuite séparée et scellée sans addition d'aucun liquide ni d'aucun réactif. Si le sang n'a pas subi le contact du plasma des tissus, la coagulation peut ne pas se produire. Il est juste de dire, du reste, que même avec des tubes où le sang s'est coagulé, on peut faire de bonnes observations, parce que de nombreux leucocytes vivants s'échappent du caillot et qu'on les observe dans le sérum. Ces tubes étaient conservés à la glacière à 0 degré. Après différents intervalles de temps, ils étaient ouverts et le sang était examiné entre lame et lamelle à la température du laboratoire. Dans ces conditions, j'ai pu suivre les mouvements amiboïdes de leucocytes vivants dans du sang conservé *in vitro* à la glacière depuis quatre mois et demi. Ce temps est très supérieur à la durée de la survie dans les expériences antérieures : 25 jours (Ranvier), 12 jours (Cardile), 27 jours dans mes premières observations.



Triton crêté. — Sang du cœur prélevé le *26 novembre 1909*, conservé en tube scellé à la glacière. Mouvements amiboïdes d'un leucocyte observés le *5 avril 1910*, à la température du laboratoire.

Dans beaucoup de préparations, les cellules étaient détruites; dans beaucoup d'autres, les leucocytes étaient vivants. Comme nombre de conditions accessoires influencent le résultat de l'expérience, je m'abstiendrai de donner le pourcentage des succès. Dans bien des prépara-

tions, la grande majorité des leucocytes avait des mouvements. Il n'est pas nécessaire de réchauffer longtemps le sang pour observer les mouvements des leucocytes. Le temps d'ouvrir le tube et de faire la préparation à la température du laboratoire suffit. Il s'écoule donc à peine quelques minutes entre la sortie de la glacière et l'observation des mouvements. Cette constatation permet de penser que la limite inférieure de la température à laquelle peut se manifester l'activité des leucocytes est très basse. C'est ce que j'ai constaté en effet. En me servant du dispositif que j'ai décrit et qui a servi à mes expériences sur la division cellulaire, j'ai constaté que les mouvements des leucocytes du triton pouvaient être suivis directement au microscope jusqu'à une température voisine de 0 degré. Quelquefois même une température un peu inférieure à ce point n'arrête pas leur activité. Quant à la résistance au froid, c'est-à-dire le retour de l'activité après l'arrêt des mouvements par exposition à une basse température, elle semble, d'après mes expériences, beaucoup plus grande qu'on ne le croit généralement, car une exposition de plusieurs heures à une température de — 5 degrés à — 6 degrés ne semble avoir aucune influence sur l'activité des leucocytes lorsqu'on a remis le sang à la température du laboratoire.

J'ai recherché la limite maxima de l'activité, qui a été plus étudiée. On admet généralement, avec Ranvier, que pour les Batraciens, elle est placée vers 42 degrés-43 degrés. D'après mes expériences sur le triton, ce maximum est un peu supérieur et se place vers 46 degrés-48 degrés. A 50 degrés tous les leucocytes étaient morts.

Les résultats que j'ai obtenus jusqu'ici avec le sang des autres batraciens et des vertébrés à sang chaud sont moins nets et moins intéressants. D'après mes observations, il semble que déjà avec la grenouille, et surtout les mammifères, il soit préférable de conserver le sang à une température un peu supérieure à 0 degré. Je reprendrai mes expériences avec cette donnée. Le sang des urodèles reste en tous cas l'objet de choix, et, d'après ce que j'ai vu, je crois que la limite de survie que j'ai obtenue jusqu'ici (4 mois 1/2) peut être fortement dépassée.

(Laboratoire d'histologie du Collège de France.)

SECTION DES DEUX ARTÈRES RÉNALES.
PRÉSENTATION D'UN ANIMAL AYANT SUBI CETTE OPÉRATION DEPUIS UN MOIS,

par ALBERT FROUIN.

J'ai montré antérieurement (1) que si l'on pratique sur un animal les opérations suivantes : 1° section d'une carotide et d'une jugulaire, anastomose du bout central de la carotide avec le bout périphérique de la jugulaire et inversement suture du bout périphérique de l'artère avec le bout central de la vessie ; 2° deux semaines après cette intervention on fait la même opération du côté opposé et on lie les deux vertébrales ; les animaux ne présentent que des troubles passagers consistant en un œdème qui disparaît en cinq à six jours.

Un mois après la deuxième opération on peut constater que le sang artériel circule dans les jugulaires. Les traces de la pression artérielle prise latéralement sur le bout central de la carotide et sur le bout périphérique de la jugulaire qui lui fait suite sont identiques. Cependant, il s'est établi une circulation collatérale ; on peut en effet lier les deux jugulaires qui reçoivent le sang artériel, sans que les animaux auxquels on a préalablement lié les deux vertébrales présentent des troubles. Ces faits ont attiré à nouveau l'attention sur l'importance des circulations collatérales.

A propos d'une communication sur la transplantation du rein, faite à la Société de médecine Berlinoise, en avril 1909, Katzenstein rapporte les expériences qu'il a faites pour développer une circulation collatérale dans le rein chez le chien. Dans ce but il fixe le rein sous la peau, dans sa masse musculaire de la région lombaire après quelques semaines, il a pu lier les artères rénales ; les animaux ont bien supporté cette opération et ont continué à sécréter de l'urine.

Voici un animal chez lequel j'ai ectopié les deux reins en les plaçant sous la peau de la région lombaire ; les capsules fibreuses n'ont pas été enlevées, mais les reins ont été débarrassés de toutes connexions vasculaires autres que la veine et l'artère rénale. Un mois après cette première intervention j'ai sectionné les deux artères rénales entre deux ligatures placées près de l'aorte. La section des artères rénales est faite depuis un mois.

Vous voyez que cet animal est en parfait état de santé.

J'ajoute que chez d'autres animaux en vue des applications chirurgicales possibles, j'ai placé les reins en portefeuille entre le péritoine et

(1) A. Frouin. Sutures des deux carotides aux deux jugulaires, combinées à la ligature des deux vertébrales. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, p. 1166, 27 juin 1908.

les muscles. Dans d'autres expériences j'ai débarrassé le rein de sa capsule fibreuse avant de le fixer sous le péritoine. Ces méthodes semblent donner d'aussi bons résultats que la première au point de vue de la néoformation des vaisseaux et de la sécrétion urinaire.

Je communiquerai prochainement à la Société l'étude de la sécrétion urinaire chez ces animaux; puis en les sacrifiant je montrerai les pièces anatomiques, et il pourra être intéressant de faire une étude histologique de ces organes.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 2 JUIN 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Babes, président.

L'extrait éthéré des bacilles acido-resistants comme antigène,

par Babes et Vl. Busila.

Il résulte des recherches de Wassermann et Bruck, de Ludke, de Sigm. Cohn, de Bezançon, et H. de Serbonnes, de Rob. Koch, de Bauer, de Weil et Nakayama, d'Engel et Bauer, de Szaboky, de Pekonovics, de Knerter, de Fua et Koch, de Frugari, de Michaeli, etc., que les tuberculeux ne donnent qu'exceptionnellement la réaction de déviation du complément avec la tuberculine brute, en travaillant avec la même méthode que pour la syphilis.

En modifiant le procédé, les résultats deviennent meilleurs. Cependant, même dans ces conditions, dans un tiers au moins des cas de tuberculose notoire la réaction fait défaut, de sorte que la tuberculine ne peut pas servir comme antigène dans le diagnostic de la tuberculose.

En employant parallèlement dans la même série d'expériences le sérum lépreux et le sérum tuberculeux avec la même quantité de tuberculine et le même système hémolytique, on voit se produire le fait curieux que le sérum des tuberculeux ne donne pas de réaction, tandis que le sérum des lépreux donne des résultats positifs. Si cette réaction avait la moindre valeur diagnostique, on devrait arriver à ce paradoxe que les

vrais tuberculeux ne sont pas tuberculeux, mais que ce sont les lépreux qui sont les vrais tuberculeux. Sans essayer d'expliquer ce phénomène, nous croyons pouvoir en déduire que la tuberculine ne possède pas d'antigènes tuberculeux, ou n'en contient que des quantités très petites, mais qu'elle renferme des substances (probablement acido-résistantes) pouvant servir comme sensibilisatrices pour le sérum lépreux. Déjà plusieurs auteurs comme Bezançon et de Serbonnes, Michaelis, etc., ont employé avec plus de succès une *émulsion de bacilles de la tuberculose*, mais leurs résultats ont été très incertains, la réaction a été très variable, négative dans les cas moins avancés et même dans beaucoup de cas graves, absente ou présente du jour au lendemain dans un même cas.

Nous avons employé un *extrait éthérique* de cultures de tuberculose qui nous a donné des résultats plus stables. Le tableau ci-contre résume des expériences sur grande échelle, en examinant parallèlement et en même temps comme anticorps le sérum de 11 lépreux, dont 2 nerveux et 1 inactif, le sérum de 24 tuberculeux, de 6 syphilitiques et 10 sérums normaux; comme antigènes : l'extrait éthéré de lépromes frais et anciens, la tuberculine, l'extrait éthéré des bacilles de la tuberculose.

Il résulte de ce tableau, auquel nous pouvons ajouter encore un lépreux tuberculeux et 14 tuberculeux, que nos 8 lépreux tubéreux ont donné une réaction positive complète avec l'extrait de lépromes frais ou anciens, tandis que pas un seul parmi nos tuberculeux et pas un seul parmi nos 6 syphilitiques n'avait donné cette réaction complète ; 2 syphilitiques ont donné une réaction incomplète, 7 lépreux tubéreux présentaient une réaction complète avec la tuberculine, un seul lépreux examiné à plusieurs reprises avec la tuberculine n'a donné la seconde fois qu'une réaction incomplète. Nos 2 lépreux nerveux ont montré une réaction complète avec les extraits de lépromes, et une réaction incomplète ou négative avec la tuberculine. Un seul lépreux inactif (guéri?) avait donné une réaction négative ou très peu de fixation (±) avec l'extrait de lépromes et une réaction négative avec la tuberculine. Ce lépreux quittant la ville, n'a pas été éprouvé par l'extrait éthéré des bacilles tuberculeux.

Tous nos lépreux ont donné une réaction positive complète avec l'extrait éthéré des bacilles tuberculeux.

Au contraire, les sérums syphilitiques et 10 sérums normaux donnent avec l'extrait éthéré des bacilles tuberculeux une réaction négative.

Parmi les 34 tuberculeux (18 cas de tuberculose peu avancée, et 16 cas de tuberculose ouverte grave) éprouvés par la tuberculine, 3 montrent de l'autotropisme, 1 ayant subi le traitement par la tuberculine montre une fixation complète, 4 cas graves présentent un faible degré de fixation (±) et 20 une réaction franchement négative.

Au contraire, en nous servant de l'extrait éthéré du bacille tubercu-

		SÉRUM	TUBERCULINE 1 : 100	ÉMULSION de lépromes	EXTRAIT éthéré de bacilles tuberculeux	EXTRAIT éthéré de lépromes frais 0.1	EXTRAIT éthéré de lépromes ancien 0.1	OBSERVATIONS
1.	Lèpre tubéreuse. 1	0.3—0.6	0.3 +	0.2 +	0.1 +	+	+	
2.	— 2	0.6	0.4 —	0.2 ±	0.1 +	—	—	
3.	— 3	0.4—0.6	0.2 +	0.2 +	0.1 +	+	—	Femme.
4.	— 4	0.4	0.4 +	0.1 +	0.1 +	—	—	Femme.
5.	— 5	00.5-0.4	0.9 +	0.1 —	0.1 —	—	—	
6.	— 6	00.5-0.2	0.2 +	0.1 +	0 1 +	—	—	
7.	— 7	00.6-0.6	0.9 +	0.1 ±	0 1 +	+	+	Lèpre mixte.
8.	Lèpre nerveuse . 1	00.5-0.4	0.8 ±	0.1 +	0	+	+	La pureté de la lèpre nerv. n'est pas certaine.
9.	— . 2	0.4	0.4 —	0.1 +	0.1 +	+	+	
10.	Lèpre non active (guérie	0.4	0.4 ± 0.3 —	0.2 —	0.1 —	±	+	Pas de bacille, pas d'éruptions nouvelles.
11.	Tuberculose. . . 1	00.5 0.1	ansotr.	ansotr.	ansotr.	ansotr.	ansotr.	
12.	— 2	0.4	0.3 —	—	0.08 +	±	±	
13.	— 3	0.4	—	0	0.1 +	0	0	
14.	— 4	0.4	—	0	0.1 +	—	±	Tuberculose ouverte, mais peu avancée.
15.	— 5	0.4	—	0	0.1 —	—	—	
16.	— 6	0.3	—	0	0.04-01 ±	0	0	
17.	— 7	0.3	—	—	0.4 +	—	—	
18.	— 8	0.3	—	0	00.4 +	0	0	
19.	— 9	0.4	±	0	0.2 +	0	0	Tubercul. pulmon. grave.
20.	— 10	0.4	+	0	0.2 +	0	0	Après trait. par la tuberculine.
21.	— 11	0.4	—	—	0.2 +	0	0	
22.	— 12	0.4	—	0	0.1 +	0	0	
23.	— 13	0.4	—	—	0.1 —	0	0	Maladie de Pott.
24.	— 14	0.4	1.50-0.3	ansotr.	ansotr.	ansotr.	ansotr.	
25.	— 15	0.4	—	—	0.1 ±	0	0	Enfants.
26.	— 16	0.4	—	0	0.1 +	0	0	
27.	— 17	0.4	—	0	0.1 +	0	0	
28.	— 18	0.4	±	—	0.1 +	0	0	Tuberculose grave.
29.	— 19	0.4	∓	0	0.1 +	0	0	
30.	Tuberc. et syph. 20	0 4	ansotr.	ansotr.	ansotr.	ansotr.	ansotr.	Wasserm. posit.
31.	Tuberculeux. . . 21	0.4	—	0	0.1 +	0	0	Tubercul. peu prononcée.
32.	Syphilitiques . . 22	»	»	»	»	»	»	
33 à 37.	Syphilitiques . . 5	0.4	—	±	0.1 —	0	0	Wasserm. posit.
38 à 42.	5 personnes bien portantes.	0,5	—	—	0.1 —	0	0	Wasserm. nég.

leux, et du sérum des mêmes tuberculeux (en faisant abstraction des cas d'autotropisme), 25 ont donné une fixation complète, 5 une réaction négative, 1 une réaction négative avec 0,2 et une réaction positive incomplète en employant 0,4 gr. de l'antigène, enfin 3 une réaction incomplète avec 0,2 et 0,4 gr. d'antigène.

En répétant la même série d'expériences et en employant comme antigène l'émulsion et l'extrait éthéré du bacille du Timothée, ni les lépreux, ni les tuberculeux ne réagissent, ou réagissent d'une manière incomplète avec l'émulsion du Timothée, tandis que *les six lépreux éprouvés et 10 tuberculeux ont donné une réaction positive complète et 5 tuberculeux une réaction incomplète avec l'extrait éthéré de ce bacille.*

Conclusions. — Il résulte de ces recherches qu'en éprouvant par la méthode de Wassermann, d'une manière parallèle, les lépreux et les tuberculeux avec la tuberculine et avec l'extrait éthéré des bacilles de la tuberculose, en règle générale, les lépreux réagissent avec la tuberculine, et mieux encore avec l'extrait éthéré des bacilles tuberculeux, tandis que nos tuberculeux ne réagissaient qu'exceptionnellement avec la tuberculine, mais presque tous réagissent avec l'extrait éthéré des bacilles de la tuberculose, de sorte que cette dernière substance mérite d'être essayée sur une large échelle en vue du diagnostic de la tuberculose.

Tandis que l'émulsion de culture du bacille du Timothée ne produit pas ordinairement de réaction avec le sérum des lépreux et des tuberculeux, l'extrait éthéré de ce bacille détermine ordinairement une réaction complète avec ces sérums.

Un microbe du groupe du bacille tétanique déterminant une infection hémorragique,

par V. Babes et Leoneanu.

En continuant nos recherches sur les infections hémorragiques de l'homme nous avons décelé un microbe, ressemblant au bacille du tétanos, qui envahit les foyers d'hémorragie et qui est agglutiné par le sérum du cadavre.

Il s'agit d'une femme entrée à l'état de coma et morte le 18 mars courant dans le service de M. le professeur Nanu-Muscel. Elle présentait tous les symptômes d'une infection générale grave, température de 40 degrés, pouls extrêmement faible. Rien d'anormal aux poumons, rien au cœur. On a trouvé le vagin rempli de sang, le col utérin mou, l'orifice externe entr'ouvert. Les annexes normales.

La femme ne présentait pas les symptômes d'une grossesse. Les gencives étaient d'un rouge vif et saignaient facilement.

On lui a pratiqué, le jour suivant, une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien était normal. Le séro-diagnostic Widal a été négatif. Les ensemencements du sang sont restés stériles après vingt-quatre et même après quarante-huit heures. La formule leucocytaire nous a montré une légère polynucléose.

La femme succombe quatre jours après son arrivée dans le service.

L'autopsie montre une septicémie hémorragique avec hémorragie et hypertrophie de l'utérus, sans traces de grossesse, ni d'infection primitive de cet organe. Néphrite parenchymateuse aiguë. Hémorragie dans la muqueuse et dans la sous-muqueuse intestinales. Commencement d'une péritonite hémorragique. Intumescence suraiguë avec hémorragies dans la rate. Hyperhémie hypostatique avec foyers hémorragiques dans les poumons.

Les frottis du liquide péritonéal de rate et du foyer hémorragique de la muqueuse intestinale, nous ont montré ces mêmes bacilles au milieu de petits foyers de nécrose entourés d'une zone hémorragique.

L'ensemencement des organes nous a donné les résultats suivants :

Poumon : Staphylocoques, bacilles courts gram-négatifs, microcoque catarrhal, bacille pyocyanique.

Rein : Bacilles courts de forme ovalaire gram-négatifs, ressemblant au coli.

Rate : Culture pure de bacilles analogues au bacille du tétanos.

Foyer hémorragique du tissu sous-muqueux intestinal : Culture pure de ces mêmes bacilles.

Ce résultat nous a conduits à étudier les caractères biologiques et morphologiques de ce dernier bacille.

Dans les cultures, le bacille se présente sous la forme d'un bâtonnet droit, homogène, mesurant 4 à 5 μ de long sur 4-5, 5 μ de large, portant à l'une de ses extrémités une spore exactement terminale et dont le diamètre mesure deux fois la largeur du bacille. Les spores se montrent dans les cultures au bout de vingt-quatre heures et après quarante-huit heures tous les bacilles sont sporulés. La spore est sphérique ou légèrement ovalaire, acido-résistante.

Le bacille est immobile et ne présente pas de cils, même dans les cultures de moins de vingt-quatre heures. Il se développe mieux à la surface de l'agar, moins bien dans la profondeur. Il lui faut vingt-quatre heures pour son complet développement; les tubes ensemencés et examinés après douze heures semblaient stériles. Il se développe à la température de 20 à 38 degrés. Vers la vingt-quatrième heure, un léger trouble apparaît dans le bouillon de culture et après deux ou trois jours il se forme un précipité au fond du vase.

Il ne dégage pas d'odeur spéciale. Sur gélose il produit de petites

colonies blanchâtres ressemblant aux colonies du streptocoque. Il dégage des bulles de gaz dans l'agar. Sur le milieu de Drigalsky il produit de petites colonies qui ne modifient pas la couleur du milieu. Il ne modifie pas le milieu de Barsikow, et il ne coagule pas le lait. Sur gélatine il forme de petites colonies, le long de la piqûre, et la liquéfie au bout d'une semaine.

Nous avons essayé de trouver un rapport d'agglutination entre le sérum de ce cadavre et les divers microbes développés dans ses organes.

La réaction d'agglutination a été positive à 1/100 avec notre microbe et négative avec tous les autres microbes isolés.

Injecté au lapin et au cobaye à la dose de 1 centimètre cube, il n'a produit ni des lésions locales, ni la mort de l'animal. La voie d'inoculation fut le tissu cellulaire sous-cutané, la voie sanguine (intraveineuse) intrapéritonéale et sous-arachnoïdienne. Les animaux étaient bien portants au bout d'un mois. Ni les cultures de deux trois jours avec les bacilles sporulés, ni les cultures plus âgées (deux semaines), ni leur filtrat ne sont ni toxiques ni virulentes.

Ce microbe entre dans le groupe du bacille tétanique. Considérant les microbes de ce groupe, nous en trouvons quelques-uns qui ressemblent à notre bacille, mais aucun ne lui est identique. Ainsi le « bacillus pseudotetanicus aerobus » (Kruse) ne se développe à la surface de l'agar qu'à la température de la chambre et ne forme de spores que dans des conditions anaérobies. Il se distingue par conséquent de notre bacille.

Bac. putreficus coli est très mobile, il présente des chaînettes. Sur gélatines les colonies sont plus grandes. Il produit des gaz putrides.

Bac. lactis n° 12, produit sur la gélose des colonies muqueuses; dans l'agar-glucose il se développe seulement à la surface. Il peptonise le lait; il n'est pas virulent.

Ce microbe ressemble un peu à notre bacille, se distinguant surtout par ses colonies muqueuses sur gélose.

Bac. Saprogenes vini n° 3 (Kramer). Ce microbe, trouvé dans le vin altéré, est mobile et se présente sous la forme d'haltères; il est très saprogène.

Nous pouvons donc conclure que le microbe isolé par nous, surtout des foyers hémorragiques, dans un cas de septicémie hémorragique, appartenant au groupe du bacille du tétanos, n'a très probablement pas été décrit jusqu'à présent. Ce microbe a pu être cultivé et ses cultures sont aérobies. Quoiqu'il ne soit pas pathogène pour les animaux du laboratoire, par sa topographie et surtout par la manière dont il a été agglutiné dans la proportion de 1/100 par le sérum de son porteur (tandis que les autres microbes isolés n'ont pas été agglutinés), *nous pouvons supposer qu'il y a un rapport de spécificité entre ce microbe et le sérum de ce cadavre.*

Action empêchante du liquide céphalo-rachidien normal sur le pouvoir hémolytique du taurocholate de soude,

par D. Danielopolu.

Les recherches de Lüdke (1) ont établi que le sérum de différentes espèces animales possède la propriété d'empêcher l'hémolyse provoquée par la bile ou le taurocholate de soude. J'ai repris ces recherches avec le sérum et les hématies d'homme normal, et j'ai constamment pu vérifier cette propriété empêchante du sérum sur l'action hémolytique du taurocholate de soude.

Je me suis ensuite demandé si le liquide céphalo-rachidien normal a la même action.

Pour cela, je me suis servi d'une solution extemporanée au centième dans l'eau physiologique (0,95 p. 100) de taurocholate de soude Poulenc, et j'ai déterminé par un dosage rigoureux, la dose minima de cette solution, capable d'hémolyser complètement, en cinq à dix minutes à 37 degrés, un centimètre cube d'une dilution d'hématies de chien, à 1 p. 100. Le sang de chien, obtenu par ponction de la veine, et rendu incoagulable par une solution isotonique d'oxalate de potasse et chlorure de sodium, était lavé trois à quatre fois à l'eau physiologique (0,95 p. 100) et employé aussi frais que possible.

Il est très important de débarrasser les hématies des traces de sérum, qui par son action empêchante sur le taurocholate pourrait constituer une cause d'erreur.

J'ai dilué ensuite 1 centimètre cube du culot obtenu après la dernière centrifugation avec quelques centimètres cubes d'eau physiologique.

La dose minima de la solution au centième de taurocholate qui provoque l'hémolyse complète d'un centimètre cube de cette dilution d'hématies, en cinq à dix minutes à 37 degrés, est de 0,2 centimètre cube. Dans toutes mes recherches je me suis servi de cette dose.

J'ai préparé une série de mélanges contenant, pour les mêmes quantités de taurocholate et d'hématies, des doses variables de liquide céphalo-rachidien (depuis 1 centimètre cube jusqu'à 0,1 centimètre cube), en ajoutant à chaque mélange de l'eau physiologique pour ramener le volume à 5 centimètres cubes. Un dernier tube (témoin) ne contenait que du taurocholate et du sang de chien, dans les mêmes proportions, sans liquide céphalo-rachidien.

J'ai entrepris ces recherches avec vingt-sept liquides céphalo-rachidiens, provenant de sujets qui ne présentaient aucun signe d'inflammation méningée ou d'affection du système nerveux central. Voici les résultats que j'ai obtenus.

(1) *Centralblatt für Bakt.*, 1908.

En cinq à dix minutes à 37 degrés, dans le tube témoin ne contenant que du taurocholate et des hématies de chien, l'hémolyse était complète, tandis qu'après ce laps de temps dans les tubes à liquide céphalo-rachidien, l'hémolyse était complètement ou partiellement empêchée, selon la dose de liquide employée.

Au delà de cet intervalle (cinq à dix minutes), l'hémolyse commence à se faire aussi dans les mélange, où elle était empêchée, mais elle n'est complète qu'après trente à soixante minutes à la température de 37 degrés.

Ainsi donc, il résulte de ces recherches, que le liquide céphalo-rachidien normal a la propriété d'empêcher l'hémolyse provoquée par le taurocholate de soude sur les hématies de chien, en ce sens qu'on n'observe d'hémolyse complète dans tous les mélanges contenant du liquide céphalo-rachidien, qu'après un laps de temps variant entre trente et soixante minutes, tandis que dans le tube témoin sans liquide, les hématies sont complètement hémolysées en cinq à dix minutes.

J'attire l'attention sur un phénomène, qui m'a paru au premier abord paradoxal, et sur lequel je reviendrai plus longuement dans une autre communication. Il arrive souvent qu'après un temps variable, à 37 degrés, on constate que l'hémolyse a commencé simultanément aux deux bouts de la série de mélanges, c'est-à-dire en même temps dans les tubes contenant les petites doses de liquide et dans les premiers où on avait ajouté les doses les plus fortes (1 centimètre cube; 0,8 centimètre cube). Il se peut donc que l'hémolyse se produise en dernier lieu dans les tubes du milieu de la série, qui contiennent les doses moyennes de liquide céphalo-rachidien (0,6-0,4).

TUBES nos	LIQUIDE céphalo-rachidien.	HÉMOLYSE 1 p. 100	TAUROCHOLATE 1 p. 100.	EAU physiologique 0,15 5/00	HÉMOLYSE				
					6 m.	15 m.	30 m.	45 m.	60 m.
1	1 c. c.	1 c. c.	0.2 c. c.	Pour 5 cent. cubes.	0	0	+	++	+++
2	0.8	—	—		0	0	0	+	+++
3	0.6	—	—		0	0	0	++	+++
4	0.4	—	—		0	0	++	+++	+++
5	0.2	—	—		0	+	+++	+++	+++
6	0.1	—	—		+	+++	+++	+++	+++
7	0	—	—		+++	+++	+++	+++	+++

J'indique dans le tableau ci-dessus la série de mélanges que j'ai faits pour chaque liquide céphalo-rachidien :

Ceci peut être dû simplement au fait que le liquide céphalo-rachidien contient une substance hémolytique pour les hématies de chien (1).

(*Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale et de la Clinique médicale de l'hôpital Brancovan.*)

(1) Les recherches sur cette question n'étant pas encore terminées, je me réserve d'y revenir dans une autre communication.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 JUIN 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière.

Sur le prétendu mimétisme des Balanes,

par A. Joleaud.

Les recherches que nous poursuivons depuis plusieurs années sur les Cirrhipèdes fossiles du Comtat et de la Provence nous ont fourni l'occasion d'étudier, chez les Balanes, certaines particularités ornementales de la muraille que M. de Alessandri a attribuées au Mimétisme.

Nous nous empressons de dire, d'ailleurs, que nous ne partageons point à ce sujet l'opinion du savant professeur de Milan, ainsi que nous allons l'exposer :

« Dans le genre *Balanus*, dit M. de Alessandri, et dans plusieurs autres genres, agit puissamment, sur l'ornementation de la coquille, une cause modificatrice qui, presque toujours, a été omise par les naturalistes ayant étudié les Cirrhipèdes, et que j'ai déjà signalée depuis 1895, c'est le *mimétisme*.

« Darwin avait bien entrevu le phénomène, mais sans lui attribuer l'importance qu'il mérite (1)... »

(1) *Studi monografici sui Cirripedi fossili d'Italia*, p. (15) 22. Pisa, 1906.

Seguenza (1), de son côté, avait noté que « deux petits exemplaires » de *Balanus Mylensis* « fixés sur l'*Isis Melitensis* présentaient des costules sur les compartiments comme si, dans leur développement, elles avaient pris, *par analogie* ou *par sympathie*, la forme des costules de l'*Isis* ».

M. de Alessandri figure, dans son étude, des Balanes sur une Turritelle, sur deux espèces du genre *Pecten*, ainsi que sur un *Echinolampas*, et toujours le test de la Balane reproduit l'ornementation du substratum.

Point n'est besoin, à notre avis, pour expliquer ce phénomène, de faire intervenir la puissance mystérieuse du mimétisme, pas plus que la sélection naturelle, ni une adaptation quelconque agressive ou défensive; l'examen raisonné des conditions d'accroissement des diverses pièces des Balanes suffit pour rendre compte de toutes les images extérieures de leur test, dans la plupart des cas tout au moins, quelque complexes que puissent paraître ces images au premier abord.

La base de la paroi d'une Balane épouse le plus souvent, d'une manière complète, la forme du support, et il en est de même pour chaque zone d'accroissement qui reporte toujours plus haut la zone plus ancienne en respectant toutes ses ondulations. Au bout d'un certain temps, l'on peut voir ainsi à la surface d'un cône-muraille de Balane, surtout si les sécrétions ont été un peu irrégulières, une série de bandes plus ou moins paraboliques, formées par les diverses parties des zones successives d'accroissement correspondant à la même saillie ou à la même dépression du substratum.

Telles sont les conclusions auxquelles nous a conduit l'examen minutieux et raisonné de l'ornementation d'un grand nombre de Balanes de diverses provenances, tant vivantes que fossiles.

Action des platosels ($PtCl^4X^2$) sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques,

par C. Gerber.

Quelle que soit la diastase protéolytique (animale ou végétale, présure du lait bouilli ou présure du lait cru); quelle que soit aussi la nature du lait (cru ou bouilli, pur ou sensibilisé), la caséification est retardée par des doses faibles de chloroplatinite de sodium et empêchée dès que la teneur du lait en ce sel dépasse 0 mol milligr. 5 (pepsine) à 8 mol milligr.

(1) *Ricerche paleontologiche intorno ai Cirripedi terziarii di Messina*, parte I, p. 45 et planche II, fig. 1 *a*, Napoli, 1874.

(amanite phalloïde). Les platosels se comportent donc comme les palladosels étudiés précédemment.

QUANTITÉ D'ÉLECTROLYTE ajoutée à un litre de lait.		Temps nécessaire a la coagulation de 5 c. c. lait bouilli (Lb) ou cru (Lc), additionné de doses croissantes de $PtCl^4Na^2$, 4 Aq et emprésuré avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes :							
		Papayotine	Vasconcellea	Figuier		Amamite	Chardonnette	Présure	Pepsine
		55° Lb	55° Lb	55° Lb	40° Lb	40° Lc	40° Lc	38° Lc	26° Lc
Mol. mil.	Gr.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	0.000	2.15	8 »	1.45	8 »	9.30	6.45	10.30	4 »
0.03	0.014	3 »	8.45	1.45	10 »	9.30	7.30	11 »	5 »
0.06	0.028	3.30	9.30	1.45	12 »	9.30	9 »	12.30	6.45
0.12	0.057	4 »	11.15	1.45	13.30	9.30	12 »	15 »	10 »
0.25	0.114	5.15	13 »	1.45	15 »	9.30	17 »	22 »	35 »
0.5	0.227	8.30	45 »	1.50	20 »	9.30	30 »	55 »	420 »
1 »	0.455	12 »	75 »	2 »	55 »	9.40	90 »	150 »	
2 »	0.910	40 »	330 »	30 »	600 »	10 »	300 »	960 »	
4 »	1.820	1.080 »		1.200 »		13 »	1.080 »		(1)
8 »	3.640	(1)	(1)	(1)	(1)	120 »		(1)	
16 »	7.280						(1)		
32 »	14.560	300 »	600 »	240 »		(1)			

(1) Pas de coagulation au bout de 24 heures.

Les uns et les autres agissent en rendant la caséine du lait plus résistante aux diverses présures et non en détruisant cette dernière.

Si, en effet, on soumet à une dialyse prolongée du lait additionné de 4 à 8 mol. milligr. de chloroplatinite ou de chloropalladite de sodium par litre, et qui, par suite, est extrêmement résistant aux diverses présures, on constate que ce liquide conserve sa résistance et l'on retrouve presque tout le métal en solution dans le lait dialysé. Par contre, additionnons de cette même quantité des électrolytes précédents une solution présurante quelconque; celle-ci sera devenue très peu active sur le lait pur; mais elle récupérera peu à peu son activité au cours de la dialyse, tandis que sa teneur en métal diminuera progressivement.

Si cependant la dose de sel introduite dans la diastase est exagérée, si elle dépasse 20 molécules milligrammes par exemple, l'atténuation de la présure est définitive, comme on peut le voir en comparant les colonnes 3 et 7, 9 et 11 du tableau ci-joint, et elle est accompagnée de la formation d'un abondant précipité.

L'action des platosels et des palladosels sur la coagulation protéolytique du lait contraste avec celle des platisels ($PtCl^6X^2$) qui, avons-nous vu antérieurement, est fortement retardatrice et même empêchante pour les présures du lait bouilli (type Vasconcellea) et, au contraire, accélératrice pour les présures du lait cru (types Amanite et Chardonnette). Ces deux groupes de sels diffèrent par leur teneur en chlore qui

est 1 fois 1/2 plus élevée chez les derniers que chez les premiers. Les présures du lait cru étant beaucoup plus fortement oxyphyles et par suite halophyles que celles du lait bouilli, il est naturel d'admettre que l'élément chlore surabondant dans les platisels intervient pour favoriser la caséification énergiquement dans le cas des présures du lait cru, faiblement dans le cas des présures du lait bouilli, alors que le métal, en se combinant à la caséine intervient pour retarder fortement dans les deux cas cette caséification. La résultante de ces deux actions contraires est favorisante pour les présures du lait cru, retardatrice pour celles du lait bouilli; mais il suffit que la quantité de chlore uni au métal diminue fortement (Plato et Palladosels) pour que l'action retardatrice de cet élément l'emporte, même dans le cas des présures du lait cru.

DOSE DE SOLUTION PRÉSURANTE AJOUTÉE AU LAIT	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 55 DEGRÉS, DE 5 C. C. LAIT BOUILLI EMPRÉSURÉ AVEC DES QUANTITÉS DÉCROISSANTES DE SOLUTION DE PAPAYOTINE MERCK PURE OU CONTENANT 5 MOL. MILLIGR. (P_5) OU 25 MOL. MILLIGR. (P_{25}) DE CHLOROPLATINITE OU DE CHLOROPALLADITE DE SODIUM									
	H^2O		$PtCl^4Na^2$, 4 aq				$PdCl^4Na^2$			
	Présure ajoutée au lait									
	Avant dialyse.	Après 3 jours dialyse.	Avant dialyse.		Après 3 jours dialyse.		Avant dialyse.		Après 3 jours dialyse.	
			P_5	P_{25}	P_5	P_{25}	P_5	P_{25}	P_5	P_{25}
c. cubes.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.16	2.30	2.15	23	60	3.45	60	11.30	105	3.30	190
0.08	3.45	3.30	27	80	6.30	85	13.45	65	5.30	180
0.04	6.30	5.45	17	105	11 »	120	16 »	75	9.15	120
0.02	9.45	9.15	21	80	19.30	170	23 »	95	15 »	95
0.01	16.30	14.30	35	85	32 »	240	40 »	110	23 »	106

ACTION DES SELS D'IRIDIUM SUR LA COAGULATION DU LAIT PAR LES FERMENTS PROTÉOLYTIQUES,

par C. GERBER.

I. *Tétrachlorure d'iridium* $IrCl^4$. — Avec la présure des Basidiomycètes (Amanite phalloïde), la vitesse de la caséification croît au fur et à mesure que la quantité d'électrolyte augmente; elle décroît progressivement, au contraire, dans les mêmes conditions, avec toutes les autres présures.

II. *Chloroïridate de sodium* $IrCl^6Na^2$. 6 aq. — Toutes les présures de ce

second groupe se comportent, en présence du chloroïridate de sodium, comme dans le cas précédent. La présure des Basidiomycètes elle-même tend à s'en rapprocher. Si, en effet, la caséification du lait cru par la présure de l'amanite phalloïde est progressivement accélérée par des doses faibles d'électrolytes, cette accélération est lente et fait place à un retard aussitôt que la dose dépasse 8 molécules milligrammes par litre de lait, retard qui croît rapidement.

III. *Sesquichlorure d'iridium* Ir^2Cl^6, 8 aq. — Nous observons ici une tendance inverse de celle que nous venons de voir se manifester avec les chloroïridates. D'une part, en effet, ce n'est plus, comme dans le cas du tétrachlorure, avec l'*Amanite*, mais encore avec la *Chardonnette* que nous constatons une augmentation progressive dans la vitesse de caséification du lait; d'autre part, si, avec les autres présures, de faibles doses d'électrolyte amènent un retard dans la caséification, la décroissance dans la vitesse de cette caséification n'augmente constamment avec la dose que pour le Figuier et la Présure Hansen; pour les autres, cette décrois-

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5 C.C. LAIT CRU (Lc) OU BOUILLI (Lb), ADDITIONNÉ DE DOSES CROISSANTES DES SELS D'IRIDIUM CI-DESSOUS ET EMPRÉSURÉ AVEC UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DES DIASTASES PROTÉOLYTIQUES SUIVANTES :

1° $IrCl^4$

MOL. MILL. ($IrCl^4$ et $IrCl^6Na^2$, 6 aq) et demi-mol. mill. (Ir^2Cl^6) ajoutées à 1 litre de lait.	Pap. 55° Lb	V. 55° Lb.	F. 40° Lb	Am. 40° Lc	Ch. 40° Lc	Pr. 38° Lc	Pep. 26° Lc
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	5 »	6 »	8.45	9 45	3 »	4.30	5.30
0.25	5.45	6.30	9 »	9.45	3.15	5 »	7.30
0.5	6.30	7.30	9.15	9.30	3.30	5.15	9.30
1 »	8.45	9 »	9.45	9.15	3.45	5.30	16 »
2 »	16 »	14 »	12 »	8.45	4 »	6 »	60 »
4 »	40 »	26 »	18 »	8 »	7.45	9 »	360 »
8 »	55 .	35 »	26 »	6.45	32 »	50 »	(1)
16 »	(a)	(a)	(a)	4.45	150 »	300 »	
32 »				(a)	(a)	(a)	(a)

2° $IrCl^6Na^2$,6aq.

MOL. MILL.	Pap. 55° Lb	V. 55° Lb	F. 40° Lb	Am. 40° Lc	Ch. 40° Lc	Pr. 38° Lc	Pep. 26° Lc
	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	5 »	6 »	5 30	10	5 »	5 »	4.30
0.25	6 »	6.30	6 »	13	5 »	5 »	5.30
0.5	7 »	7 »	6.30	13	5 »	5.15	7 »
1 »	10.30	8 »	7 »	11	5 »	5.30	8.30
2 »	16 »	10 45	8 »	9	5.30	6 »	11.30
4 »	23 »	29 »	45 »	8	7 »	7.15	150 »
8 »	28 »	40 »	100 »	11	40 »	25 »	(2)
16 »	41 »	135 »	900 »	150	(1)	(2)	
32 »	330 »	840 »	(1)	1200			

3° Ir^2Cl^6, 8aq.

MOL. MILL.	Pap. 55° Lb	V. 55° Lb	F. 40° Lb	Am. 40° Lc	Ch. 40° Lc	Pr. 38° Lc	Pep. 26° Lc
	m. s.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m s.
0 »	3 »	4	3.45	11 »	5.45	6 »	5 »
0.25	14.30	11	11 »	10.30	5.45	6 »	5.30
0.5	28 »	75	210 »	10 »	5 15	6 »	6 »
1 »	135 »	390	660 »	9 »	5 »	6 »	8 »
2 »	240 »	600	1200 »	7.30	4.45	6 »	22 »
4 »	480 »	1020	(2)	5.30	3.45	6.15	55 »
8 »	420 »	900		3.45	2.15	6.30	(2)
16 »	90 »	120		1.45	1.45	19 »	
32 »	(a)	(a)	(a)	0.40	1 »	40 »	270 »

(a) Coagulation saline, sans présure. — (1) Pas de coagulation au bout de 24 heures. — (2) Pas de coagulation au bout de 12 heures.

sance passe par un maximum, puis diminue progressivement.

Des faits ci-dessus, il résulte que les sels d'iridium se placent entre les sels de platine et ceux de palladium, en ce qui concerne leur action sur la caséification protéolytique. Ce qui les distingue surtout de ceux-ci et plus encore des sels d'or, d'argent, de mercure, c'est que la diminution dans la vitesse de la caséification ne se fait pas brusquement, pour une faible augmentation, dans la teneur du lait en électrolyte, mais progressivement. Néanmoins cette diminution doit être attribuée à la même cause : action des électrolytes sur la caséine et non sur la diastase.

De la papayotine, en effet, n'a subi qu'une atténuation très faible après deux heures de séjour à 55 degrés dans du lait contenant 0 molécule milligrammes, 5 Ir^2Cl^6, bien que ce liquide n'ait été coagulé qu'en 135 minutes alors que la même dose de papayotine coagulait, le lait pur, en 3 minutes. Du lait bouilli, emprésuré à 55 degrés d'une part avec des doses décroissantes de ce lait incoagulé (α), d'autre part avec des doses correspondantes de papayotine neuve (β), a coagulé dans les temps suivants :

Dose de solution présurante	0 c. c. 48	0 c. c. 24	0 c. c. 12	0 c. c. 06
Temps de coagulation { α	18 m.	33 m.	60 m.	120 m.
Temps de coagulation { β	14 m.	26 m.	47 m.	86 m.

Action des sels d'osmium, de ruthénium et de rhodium sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques,

par C. Gerber.

Osmium. — Si l'on compare entre eux les modes d'action des sels simples (tétrachlorure) d'osmium et de platine, sur la caséification, on est saisi du contraste qu'ils présentent. Seule, en effet, la caséification par les présures des Basidiomycètes (Amanite phalloïde) se comporte de la même façon dans l'un et l'autre cas. Elle est accélérée, et l'accélération est d'autant plus forte que la dose d'électrolyte est plus élevée. Par contre : d'une part, les caséifications par les présures du lait cru (Chardonnette, Présure Hansen, Pepsine) qui, avec les sels de platine, se comportent comme celle de l'Amanite, sont retardées par les sels d'osmium, et le retard est d'autant plus important que la dose d'électrolyte est plus élevée; d'autre part, les caséifications par les présures du lait bouilli (Papayotine Merck, Vasconcellea, Figuier), qui sont retardées par les sels platiniques, sont accélérées par les sels osmiques. Néanmoins, cette accélération est précédée d'un léger retard, pour les doses faibles d'électrolytes, retard, il est vrai, en rien comparable à celui occasionné par des doses correspondantes de sels platiniques.

Les sels doubles (chlorosmiate et chloroplatinate de sodium) présentent des différences moins profondes; mais cela provient uniquement de ce que l'accélération déterminée par le tétrachlorure de platine dans les caséifica-

Temps nécessaire a la coagulation de 5 c. c. lait cru pur (Lc), bouilli pur (Lb), bouilli a 10 mol. milligr $CaCl^2$ par litre (Lb Ca), additionné de doses croissantes des sels ci-dessous et emprésuré avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes :

Mol. milligr. (Osmium) demi-mol. milligr. (Ruthénium et Rhodium) d'électrolytes ajoutées à un litre de lait.	Pap. 55°	V. 55°	F. 40°	Am. 40	Ch. 40°	Pr. 38°	Pep. 26°
	Lb	Lb	Lb	Lc	Lc	Lc	Lc
1° Tétrachlorure d'Osmium $OsCl^4$.							
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m.
0 »	5.45	7.50	5.15	18 »	3.45	3 »	3
0.25	6 45	7.55	7 »	13.45	4.15	3.15	6
0.5	7.30	8 »	6.30	11.30	5 »	3.45	21
1 »	11 »	8.15	5.30	10 »	7 »	5 »	65
2 »	12.30	7.15	4.30	8 »	19 »	28 »	300
4 »	10 »	5.45	3.45	6.30	60 »	85 «	
8 »	7.45	2.15	3 »	4.30	150 »	270 »	(1)
16 »	2.15	1 »	2.30	2.45	300 »	600 »	
32 »	«	«	»	»	»	»	»
2° Chlorosmiate de sodium $OsCl^6Na^2,2aq$.							
0 »	13 »	4.45	15 »	16.30	18 »	6 »	5
0.25	23 »	7 »	15.15	9.45	34 »	9 »	11
0.5	29 »	7.30	15.30	8 45	85 »	16 »	65
1 »	29 »	8.15	15.45	8.15	210 «	210 »	600
2 »	38 »	8.30	18 »	7.30	540 »	510 »	1020
4 »	43 »	7.30	22 »	7 »	1200 »	1020 »	
8 »	34 »	5 »	33 »	6.30	(2)	(2)	(2)
16 »	25 »	2.45	28 »	5.30			
32 «	5 »	2 »	20 »	4.30	»	»	»

Mol. milligr. (Osmium) demi-mol. milligr. (Ruthénium et Rhodium) d'électrolytes ajoutées à un litre de lait.	Pap. 55°		V. 55°		F. 40°		Am. 40°		Ch. 40°		Pr. 38°		Pep. 26°	
	Lb	Lb Ca	Lb	Lb Ca	Lb	Lb Ca	Lc	Lb Ca	Lc	Lb Ca	Lc	Lb Ca	Lc	Lb Ca
3° Sesquichlorure de Ruthénium $Ru^2Cl^6,3aq$.														
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	5 30	7 »	5 »	6.30	8 »	6.45	13.30	18 »	6.15	9 15	5 »	6.30	5.15	3.30
0.25	7.15	7.45	6 »	6.30	7.15	6.45	13.15	17 »	6 15	9.15	4.45	6.15	6.15	3.45
0.5	8 »	8.30	6.15	6.30	6 »	6.30	12.15	16.30	6.15	9.15	4.30	6 »	6 45	4 »
1 »	10.15	9.15	5 45	6.15	5.30	6 »	8.45	14 »	6.15	9.15	4.15	5.45	7.15	4 15
2 »	12.15	9.30	5.15	5.45	4.15	5.45	6.30	10 »	6.45	9.30	4 »	5.15	10 30	4.30
4 »	14 »	10 »	4.30	3.30	3.30	5.15	5 »	7.45	9.30	9.45	3.45	4.45	14 »	7 »
8 »	16 »		3.15		3 »		3.15	4.15	16 «	12 »	4 »	3.45	20 »	21 »
16 »					2.15		2 »		(1)			(1)		65 »
32 »	(a)	(a)	(a	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	a)	((1	(a)	(1)	(a)
4° Sesquichlorure de Rhodium $Rh^2Cl^6,8aq$.														
0 »	3.45	5.30	7.15	7.30	5 »	5.45	11 »	5.30	7 »	5 »	5.30	4.30	4 »	2.45
0.25	4.45	7 «	8 »	7.45	5 »	5.45	10.30	5.30	7.45	5 »	6 »	4.30	6.45	2.50
0.5	5.30	9.45	8.30	8 »	5.15	6 »	9.30	5.15	8.30	5 »	6.30	4.45	11.30	3 »
1 »	6.45	16 »	8.45	8.45	5.15	6.30	8.30	5 »	11.15	5 »	8.30	5 »	65 »	3.15
2 »	7.30	21.30	9 15	8.30	5.30	6.45	7 »	4 «	18 »	6 »	11.30	5.30	840 »	3.45
4 »	8.30	45 «	10.30	8 »	6.15	7 »	4.45	3.15	315 »	10 »	600 »	6 »		5.45
8 »	6.30	25 »	11 »	6 »	8.15	9 »	3.45	2.45	(2)	30 »	(2)	14 »	(2)	10.45
16 »	1.45		3 30		14 »	40 »	5 »	3 »		160 »		120 »		20 »
32 «	(a)	(a)	(a)	(a)	»	(a)	»	(a)	»	(a)	»	(a)	»	(a)

(a) Coagulation saline sans présure. — (1) Pas de coagulation au bout de 12 heures. — (2) Pas de coagulation au bout de 24 heures.

tions par les présures du lait cru autres que l'amanite, fait place à un retard avec le chloroplatinate. Le contraste est aussi fort en ce qui concerne les caséifications par les présures du lait bouilli qui sont accélérées par le chlorosmiate alors qu'elles sont retardées par le chloroplatinate.

La diminution dans la vitesse de la caséification par les présures du lait cru sous l'influence des sels d'osmium relève des mêmes causes que celle observée avec le platine, l'or, l'argent, le mercure, le cuivre, dans la vitesse de caséification par les présures du lait bouilli : action des électrolytes sur la caséine et non sur la diastase.

De la présure de chardonnette, en effet, n'a subi qu'une atténuation très faible après trois heures de séjour à 40 degrés dans du lait cru contenant 1 mol. milligr. $OsCl^6Na^2$, bien que ce liquide n'ait été coagulé qu'en 210 minutes alors que la même dose de chardonnette coagulait le lait pur en 18 minutes. Du lait bouilli sensibilisé [(10 mol. milligr. $(CaCl^2)$] emprésuré à 40 degrés, d'une part, avec des doses décroissantes de ce lait incoagulé (α), d'autre part, avec des doses correspondantes de présure de chardonnette neuve (β) a coagulé dans les temps suivants :

Dose de solution présurante		1 c. c.	0 c. c. 500	0 c. c. 250
Temps de coagulation	α	12 m. 30	22 m.	40 m.
	β	9 m. 45	17 m. 30	34 m.

Ruthénium et rhodium. — Ces deux métaux se comportent comme l'osmium et, par suite, forment avec ce dernier un groupe nettement opposé à celui constitué par le Platine, le Palladium et l'Iridium, en ce qui concerne l'action de leurs sels sur la caséification par les ferments protéolytiques.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 JUILLET 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Weiss, ancien vice-président.

M. CH. LIVON, membre correspondant, assiste à la séance.

ACTIVITÉ PÉROXYDASIQUE COMPARÉE DU SANG ET DES ORGANES CHEZ LES CRUSTACÉS, LES MOLLUSQUES ET LES ARACHNIDES A SANG HÉMOCYANIQUE. (RÉACTION A LA PHÉNOLPHTALINE),

par C. FLEIG.

I. J'ai montré que le sang de *Carcinus* ne donne qu'une infime réaction oxydante avec la phénolphtaline sans H^2O^2, et ne donne pas la réaction de peroxydation proprement dite; qu'en présence d'alcool acétique, il donne une réaction oxydante (sans H^2O^2) légèrement plus marquée et, en présence de H^2O^2, une faible réaction de peroxydation; que certains organes, au contraire, le foie au premier chef, ont un pouvoir peroxydant beaucoup plus intense, susceptible d'être atténué, *in vitro* par le sérum de l'animal.

II. Cette *action empêchante du sérum* est nette, quoique faible. Elle se manifeste bien en effectuant la réaction de Meyer sur des mélanges de 5 à 10 parties de sérum pour une partie d'extrait aqueux de foie ou de branchies au 1/5 (extrait total, non filtré), comparativement à des extraits additionnés d'eau salée au lieu de sérum. Mais elle s'observe encore cependant avec des proportions de sérum plus faibles. L'addition ultérieure d'alcool acétique n'augmente que très légèrement les colorations, alors que dans les témoins à l'eau salée, elle l'augmente beaucoup. Le sang total a la même action que le sérum.

III. La recherche, dans les extraits aqueux, alcalins, alcoolo-acétiques ou éthéro-acétiques des branchies de *Carcinus*, d'une substance de l'ordre des histo-hématines s'est montrée négative : pas de formation d'hémochromogène sous l'influence de l'hydrate d'hydrazine alcoolique.

IV. La réaction de Meyer, originelle ou sensibilisée, effectuée sur le résidu de l'extrait de branchies par l'éther acétique après alcalinisation de l'extrait et évaporation *complète* de l'éther a été négative; elle a été positive, au contraire, en opérant dans les mêmes conditions sur l'extrait éthéro-acétique de foie.

V. Le sang de *Carcinus, après putréfaction,* même dilué de 20 volumes d'eau, donne de façon très intense la réaction de Meyer sensibilisée ; celle-ci reste aussi marquée après ébullition du sang. Elle ne se produit qu'après addition de H^2O^2 (peroxydation proprement dite). L'apparition de cette réaction sous l'influence de la putréfaction semble montrer que le sang peut posséder normalement un pouvoir peroxydant, mais que celui-ci, *in vitro*, est soumis à l'action de substances empêchantes que la putréfaction fait disparaître.

VI. Le *sang* de *Palinurus vulgaris* (Langouste) perd sa teinte bleue oxyhémocyanique par addition de Meyer et ne se colore pas en rose de façon appréciable (infime teinte rose saumonée peu nette) ; pas de modification nouvelle par addition consécutive de H^2O^2, d'alcool acétique ensuite. Réaction négative aussi en ajoutant au sang d'abord l'alcool acétique, ensuite le Meyer et l'eau oxygénée, ou en effectuant la réaction sur un extrait alcoolo-acétique de sang. Ce sang est donc normalement, *in vitro*, moins actif encore que le sang de crabe au point de vue du pouvoir oxydant ou péroxydant, ce qui semblerait indiquer ou une différence d'état du cuivre qu'il contient ou une différence dans la nature ou la quantité des substances pouvant avoir une action empêchante sur les réactions. Mêmes résultats aussi avec le sérum. Le sang putréfié se comporte comme le sang putréfié du crabe.

VII. Les *extraits d'organes* de langouste, chauffés ou non, donnent des résultats analogues à ceux des extraits de crabe. L'extrait aqueux de foie (filtré ou non) donne une réaction de Meyer, sensibilisée ou non, extrêmement intense. L'extrait de branchies donne des réactions moins intenses, mais très marquées encore. Pour l'extrait de cœur, réactions à peu près de même intensité ; pour l'extrait de muscles, réactions extrêmement faibles. Enfin, l'extrait de glande verte a une action peroxydante assez intense et l'extrait de testicule ne donne un résultat positif qu'avec la réaction de Meyer sensibilisée. Les extraits par l'alcool acétique donnent des résultats de même ordre que ceux des extraits aqueux. Le sang a une action atténuante vis-à-vis du pouvoir peroxydant des organes. Avec le sang (orangé) de *Scyllarus arctus* (Cigale de mer), réactions absolument négatives.

VIII. *Mollusques céphalopodes et gastropodes à sang hémocyanique.* Sur le sang recueilli dans les sinus veineux d'*Octopus vulgaris* (poulpe) la réaction de Meyer originelle ne donne, sans H^2O^2, qu'une faible coloration rose. (De même avec KOH : *biuret.*) Pas de modification par H^2O^2. L'addition ultérieure d'alcool acétique fait apparaître une coloration rouge violacé ; réactions sensibilisées très nettes encore sur le sang dilué de 5 volumes d'eau. Les extraits de foie (aqueux ou alcoolo-acétiques) sont ceux qui, de tous les extraits d'*Octopus*, donnent les réactions les plus intenses ; le cœur, les cœurs veineux, les branchies donnent aussi des réactions assez intenses. Les extraits d'organes d'*Eledone moschata*, de *Sepia officinalis* se comportent de façon analogue et *c'est toujours le foie qui a le pouvoir de peroxydation le plus marqué.* Il en

est encore ainsi chez les *Mollusques gastéropodes, Murex, Paludina, Helix*, chez lesquels les extraits de foie, chauffés ou non, sont doués d'un fort pouvoir peroxydant. Ces faits ne sont point sans lien direct avec le fait de la *fixation élective du fer par le foie des invertébrés*, qui est, ainsi que l'a montré Dastre, l'organe ferrugineux par excellence, *même chez les invertébrés à sang hémocyanique*, où il fixe le fer et non le cuivre. — *Chez les vertébrés, au contraire, des extraits aqueux (non filtrés) correspondant à un poids déterminé de foie ou d'organes divers se sont toujours montrés beaucoup moins actifs vis-à-vis de la réaction de Meyer que des dilutions sanguines correspondant à un poids identique de sang.*

IX. On sait que le sang de certains *Arachnides*, en particulier celui des *Scorpionides* (Lankester) et des *Aranéides* (Griffiths), contient de l'hémocyanine ; Mac Munn a, en outre, démontré la présence de myohématine chez ces dernières. J'ai fait sur le sang et sur les extraits de *Buthus occitanus* (Scorpion), de *Epeira diadema* et *Tegeneria domestica* (Araignées) les mêmes recherches que sur le sang et les extraits d'organes des Crustacés et Mollusques : le sang a toujours donné une réaction de Meyer (originelle ou sensibilisée) négative, alors que les extraits ont donné des réactions fortement positives ; il a, de plus, montré une action atténuante sur les peroxydations produites par les extraits.

X. Cet ensemble de faits montre que le mécanisme des actions oxydasiques et péroxydasiques pouvant relever, soit de l'intervention des protéides respiratoires, soit de celle de substances (diastasiques ou non) fixées dans les tissus, diffère chez les vertébrés et chez les invertébrés, du moins chez les invertébrés à sang non hémoglobinique.

La chaux du sang dans quelques états pathologiques,

par Maurice Loeper et Georges Béchamp.

La quantité de chaux contenue dans le sang est, à l'état normal, de 0,065 à 0,07 pour 1.000 parties de sang total frais ; de 0,12 à 0,14 pour 1.000 parties de sérum ; de 0, 056 à 0,06 pour 1.000 parties de caillot.

Chez l'individu sain le régime alimentaire produit peu de variations appréciables: par contre, l'âge a une influence manifeste sur la teneur en chaux du milieu sanguin, et, d'après nos recherches, la moyenne chez le vieillard semble dépasser de 1 centigramme la moyenne de l'adulte.

A l'état pathologique la « calcémie » subit des oscillations plus importantes. — Nous avons consigné dans le tableau suivant les résultats que nous avons obtenus par des méthodes toujours identiques, et nous avons noté à côté de chaque maladie, l'âge du malade, le régime alimentaire auquel il était soumis et la quantité de chaux rapportée à 1.000 parties de sang total frais.

	AGE	RÉGIME	CHAUX p. 1000 de sang frais.
	—	—	—
Maladies gastro-intestinales :			
Hyperchlorhydrie	42	Banal.	0,055
Entérite aiguë	37	Mixte.	0,054
Entérite mucomembraneuse	29	Mixte.	0,061
Intoxications :			
Alcoolisme	48	Banal.	0,076
Intoxication oxycarbonée	31	Lacté.	0,095
Maladies nerveuses :			
Maladie de Basedow	49	Banal.	0,071
Sclérose cérébrale infantile	39	Banal.	0,091
Hérédo-ataxie cérébelleuse	30	Banal.	0,079
Maladies pulmonaires :			
Pneumonie	34	Lacté.	0,105
Tuberculose 2e degré	27	Mixte.	0,07
Tuberculose 2e degré	29	Mixte.	0,07
Tuberculose fébrile	36	Mixte.	0,081
Bronchite simple	31	Lacté.	0,07
Emphysème	41	Mixte.	0,088
Asthme	47	Banal.	0,098
Asthme	36	Banal.	0,087
Asthme	41	Banal.	0,09
Emphysème et asthme	52	Banal.	0,092
Maladies du rein :			
Néphrite, veille de mort	61	Lacté.	0,07
Urémie	32	Lacté.	0,108
Maladies du cœur :			
Cardiaque simple	39	Lacté.	0,078
Aortique simple	49	Mixte.	0,082
Asystolie	51	Lacté.	0,115
Maladies des vaisseaux :			
Athérome	74	Lacté.	0,102
Athérome	76	Lacté.	0,094
Athérome	69	Banal.	0,097
Athérome	61	Lacté.	0,091
Athérome	71	Lacté.	0,081

Il est fort probable que le régime alimentaire et l'âge des individus jouent un rôle dans les modifications signalées ci-dessus, mais ce rôle doit être assez minime puisque le sang de plusieurs individus de même âge et soumis au même régime donne des résultats différents suivant la maladie dont ils sont atteints. Aussi avons-nous le droit d'admettre que certains états morbides provoquent réellement une augmentation de la calcémie, d'autres une diminution.

L'*hypocalcémie* se montre surtout dans les entérites et l'hyperchlorhydrie qui s'accompagnent, ainsi que nous l'avons montré récemment, de déminéralisation intense par voie intestinale (1).

(1) M. Loeper et Georges Béchamp. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 31 juillet 1909 et 19 mars 1910.

La tuberculose donne des résultats inconstants et contradictoires.

L'*hypercalcémie* signalée déjà dans l'ostéomalacie existe dans des états morbides très divers : dans l'athérome tout d'abord, quoi qu'en aient dit certains auteurs, et aussi dans les néphrites, l'asystolie, l'asthme, les crises dyspnéiques et la pneumonie. Elle tient évidemment à des causes multiples : désassimilation osseuse, ralentissement circulatoire, anoxhémie, insuffisance de l'élimination, trouble de nutrition spécial ou appétence marquée des tissus pour la chaux. Toutes ces causes peuvent d'ailleurs un peu schématiquement être ramenées à deux principales : surproduction de chaux circulante ou mobile et rétention.

Il serait intéressant de rechercher quelle part revient à cette surcalcification dans l'apparition de certains phénomènes morbides et dans la précipitation ultérieure des sels calcaires au sein des artères et des autres tissus.

Bourse de Fabricius et plaques de Peyer des Oiseaux,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Si la bourse de Fabricius a beaucoup préoccupé les anatomistes, les plaques de Peyer des Oiseaux ont été l'objet de fort peu de recherches. Comme la structure de ces deux sortes d'organes présente des analogies, il nous a semblé intéressant d'en faire une étude comparée. Les exemples que nous décrirons seront empruntés au Coq et à l'Oie.

A. *Plaques de Peyer.* — Avant l'apparition des plaques de Peyer, la muqueuse intestinale des Oiseaux offre une constitution partout semblable : des diverticules (glandes) épithéliaux partent du revêtement superficiel et leur fond s'étend à travers la muqueuse jusque auprès de la musculeuse. Le premier indice d'une plaque de Peyer consiste dans l'accroissement et l'allongement des diverticules épithéliaux dont l'extrémité profonde végète et pénètre entre les faisceaux de la tunique musculaire. Après les avoir écartés, les bourgeons épithéliaux arrivent au contact de la couche longitudinale ou externe de cette tunique. La prolifération des bourgeons épithéliaux et leur pénétration dans la musculature rappellent les phénomènes que nous avons signalés (*Soc. de Biologie*, 27 nov. 1909, p. 603, et *Ibid.*, 18 déc. 1909, p. 762) dans l'utérus du Cobaye après le part. C'est dans la musculature que le fond des bourgeons épithéliaux se transforme en amas cellulaires à cytoplasma commun, se différenciant ensuite en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Par fonte ultérieure d'une portion de cytoplasma, certains restes cellulaires et nucléaires deviennent libres et sont contenus, à l'état de lymphocytes, dans les mailles de la trame réticulée. Le follicule clos intramusculaire n'a d'autre enveloppe que les faisceaux musculaires mêmes de la couche musculaire. Dès

1854, Basslinger a vu des follicules clos dans la couche musculaire de l'Oie, mais il pensait qu'ils n'étaient que l'extrémité profonde des follicules clos intradermiques. En réalité, les follicules clos débutent dans la tunique musculeuse; plus tard, il s'en produit de nouveaux, mais dans la muqueuse proprement dite. Pour mettre quelque précision dans la description des faits, nous choisirons une plaque de Peyer, grande comme l'ongle, sur une Oie de cinq mois. En ce point, les faisceaux de la couche circulaire (épaisse de 1 millimètre) sont dissociés par des follicules clos, gros de 0 mm. 1 à 0 mm. 6 et ils leur constituent une coque musculeuse, sans interposition du tissu conjonctif. Quant à la *muqueuse proprement dite*, elle se continue avec la face interne de la couche circulaire; elle est très épaisse (1 mm. 5 à 2 millimètres) et se compose d'une masse compacte de tissu identique à celui des follicules intramusculaires. Seulement les follicules clos sont mal délimités, car, partout les amas de tissu réticulé, non seulement sont continus, mais encore traversés par les diverticules épithéliaux de la muqueuse : de là un aspect et une structure analogues à ceux de l'amygdale cólique du Cobaye, ou aux follicules clos du rectum du Cobaye (1). Comme dans ces derniers organes, les invaginations intradermiques continuent, chez l'Oie, à fournir des générations de cellules épithéliales qui se transforment en amas de cytoplasma commun, puis réticulé, et enfin à mailles remplies de lymphocytes. Le processus qui préside à l'histogenèse du follicule adulte est le même que celui que nous avons décrit plus haut. Aux follicules clos intramusculaires s'ajoutent ainsi de nouveaux follicules clos *intra-dermiques*.

B. *Bourse de Fabricius.* — De la paroi dorsale du cloaque, à l'union de la loge uro-génitale (urodaeum) et du passage anal (proctodaeum) part un diverticule tégumentaire qui s'accroît et se prolonge entre le sacrum et le rectum. Son entrée reste en communication avec le cloaque, tandis que son extrémité aveugle proémine dans la cavité pelvienne. C'est là la *bourse de Fabricius*.

Déjà, durant l'incubation, l'épithélium de la bourse de Fabricius prolifère abondamment et produit des bourgeons épithéliaux qui s'enfoncent dans le derme sous-jacent. Chaque bourgeon représente une ébauche de follicule clos, séparé de ses voisins par une cloison conjonctive, reste du derme primitif.

Chez le poulet, à la naissance, les bourgeons, ou follicules, longs de 0 mm. 150 et larges de 0 mm. 08, montrent déjà une portion périphérique ou cortex épais de 10 μ, et un centre médullaire large de 36 μ. Le cortex se distingue du centre médullaire par des éléments à noyaux plus serrés, d'où l'aspect plus sombre et plus dense du cortex surtout sur les coupes colorées. Cortex et centre médullaire, nous le répétons, descendent l'un et l'autre du bourgeon épithélial, mais les cellules du premier se différencient plus vite en tissu réticulé que celles du second; le cortex se vascularise de très bonne heure.

Sur une Oie de cinq mois, les follicules sont longs d'un demi-millimètre, avec une largeur moitié moindre. Leur cortex est épais de 15 à 25 μ, et le centre médullaire de 150 à 250 μ. Dans le cortex et le centre médullaire on observe les mêmes éléments, mais différemment agencés : dans le cortex, les

(1) Voir la description et les figures de Retterer, in *Anatom. Gesellschaft*, 1895, p. 30, et *Journal de l'Anatomie*, 1909, p. 219.

mailles du réticulum sont plus serrées et les vaisseaux sanguins y apparaissent de bonne heure; dans le centre médullaire, les mailles sont larges et la charpente reste longtemps avasculaire. A la limite de ces deux couches, on observe une zone épaisse de 10 à 12 μ, comprenant deux ou trois assises de cellules à cytoplasma réticulé, mais compact, c'est-à-dire dont les mailles sont la plupart pleines d'hyaloplasma.

A cet âge, la fuchsine-résorcine et le colorant de van Gieson donnent les renseignements suivants : la fuchsine-résorcine montre des fibres élastiques très abondantes dans les cloisons interfolliculaires sous la forme d'un réseau à mailles allongées et qui semblent indépendantes des éléments cellulaires. Dans le follicule même, les filaments qui se colorent en noir, c'est-à-dire qui sont de nature élastique, occupent l'axe même des prolongements anastomotiques des cellules de la trame. L'image est la même que celle des ganglions lymphatiques du cobaye (Voir *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 492, fig. XIII, pl. XI). Ce qui démontre que la zone intermédiaire au cortex et au centre médullaire est de même structure et de même nature que ces dernières couches, c'est la continuité de son réticulum élastique avec celui du cortex, d'une part, avec celui du centre médullaire, de l'autre (Voir *Journal de l'Anatomie*, 1885, fig. X, pl. XVIII.)

Enfin, le colorant de van Gieson ne décèle à cet âge la présence de fibres collagènes ou conjonctives que dans les cloisons interfolliculaires et le long des vaisseaux du cortex.

Autres modifications évolutives : la bourse de Fabricius, ainsi que le passage anal (*proctodaeum*) de l'Oie de onze mois possèdent un épithélium pavimenteux stratifié, composé d'au moins trente rangées de cellules et constituant un revêtement épais de 150 μ. Dans le derme du proctodaeum se sont également développés des follicules isolés, longs de 0 mm. 6 à 0 mm. 7 et larges de 0 mm. 5. L'épithélium qui est sus-jacent à ces follicules continue à se transformer en tissu folliculaire, et est formé d'un tissu réticulé identique à celui des amygdales ou du pénis du chien.

Résultats et critique. — En admettant un cortex mésodermique, les auteurs ont méconnu l'origine épithéliale de cette portion du follicule. Le centre médullaire reste plus longtemps sous la forme épithéliale, mais il se transforme également en tissu réticulé. Dès 1885, l'un de nous (*loc. cit.*, p. 369) a soutenu la provenance épithéliale des éléments propres, ou *lymphocytes* de tout le follicule clos de la bourse de Fabricius. Quant à la *trame*, nous croyions alors, comme on le pense encore pour toutes les charpentes réticulées, qu'elle ne pouvait provenir que du mésoderme. Dès 1897, nous avons modifié cette explication provisoire pour ce qui est des amygdales et des plaques de Peyer des Mammifères. Nos recherches actuelles, confirmant les données de S. v. Schumacher (1903) sur le même objet, montrent que pareille conclusion s'étend et s'applique aux Oiseaux : *l'épithélium est l'élément originel de toutes les portions qui composent le follicule clos et de la bourse de Fabricius et des plaques de Peyer des Oiseaux. Ce sont les cellules épithéliales qui,*

après avoir proliféré, se transforment et donnent naissance aussi bien à la trame réticulée du follicule qu'aux lymphocytes qui sont contenus dans ses mailles.

Si la bourse de Fabricius et les plaques de Peyer des Oiseaux ont même origine et même évolution, elles diffèrent en les points suivants : les follicules clos de la bourse ont un développement plus précoce, leur centre médullaire reste plus longtemps avasculaire et ils se rabougrissent plus rapidement que ceux des plaques de Peyer, grâce au départ des lymphocytes et à la transformation de la trame en tissu fibreux. Enfin, l'atrophie des follicules de la bourse n'est pas suivie, dans la région cloacale, de la formation de nouveaux follicules clos.

Recherche de la déviation du complément dans le typhus exanthématique,

par E. Cathoire.

Pour faire la recherche de la déviation du complément dans le typhus exanthématique, nous avons employé comme antigène l'extrait alcoolique de rate prélevée chez un typhique mort au 15[e] jour de l'infection. Le choix de cet organe était dicté par la localisation vasculaire de la maladie dont témoignent l'existence dans le sang du germe encore indéterminé (Ch. Nicolle), la destruction globulaire si intense avec altération des globules blancs que l'on y note, les lésions enfin de l'appareil circulatoire qui se traduisent par les pétéchies et les suffusions sanguines. On était donc autorisé, pour trouver un antigène, de s'adresser à un organe hématopoiétique.

Nous avons préparé l'extrait alcoolique par broyage d'un fragment d'organe frais dans dix fois son poids d'alcool absolu et filtration après dix jours de contact avec fréquents brassages. Un pareil produit dilué au 1/30 dans l'eau physiologique nous a paru dévier faiblement, mais électivement, le complément quand on le mettait en présence de sérum frais de typhiques.

En raison de difficultés matérielles, nous avons eu exclusivement recours au procédé employé dans la syphilis sous le nom de Wassermann rapide. Il utilise l'hémolysine naturelle que contient le sérum humain pour les globules de mouton et le complément que l'on trouve normalement dans le sang.

Les sérums provenaient de malades pour la plupart au 10[e] jour environ de la maladie (le sérum d'un malade à la période d'invasion fut employé sans résultat, la recherche n'a pu malheureusement être ultérieurement renouvelée dans ce cas). Les quantités mises en présence étaient de

1/10 de centimètre cube de sérum pour 1 et 2 dixièmes de l'antigène présumé. L'adjonction de 1/10 de centimètre cube de globules de mouton lavés et dilués au 1/20 était faite après une heure de contact à l'étuve à 37 degrés.

Nous avons ainsi examiné le sang de 15 malades ; chez 7, une déviation notable du complément a été trouvée avec 2/10 de l'antigène ; chez 8, avec 1/10.

Les quelques sérums témoins essayés n'ont pas dévié, par contre, aux mêmes doses.

Il eût été utile, pour confirmer ces données, de procéder à la recherche de la déviation du complément par le procédé lent. Les sérums chauffés que nous avions emportés dans ce but ont malheureusement acquis, en vieillissant, des propriétés anticomplémentaires qui ne nous ont pas permis cette recherche.

La fixation des essences sur le système nerveux,

par Georges Guillain et Guy Laroche.

On sait que certaines essences sont nocives pour le névraxe et ont en particulier une action épileptogène, aussi nous a-t-il paru intéressant de rechercher si l'on pouvait mettre en évidence la fixation de ces corps sur les éléments nerveux des animaux intoxiqués.

L'injection dans la veine de l'oreille du lapin d'essence de tanaisie, de sauge ou d'hysope détermine, au bout de cinq à dix secondes suivant la dose injectée, des effets convulsivants caractérisés par une raideur généralisée, de la contracture des muscles de la nuque, des bonds violents avec morsure de la langue, écoulement d'une bave sanguinolente, dyspnée, émission des urines et des matières fécales. La symptomatologie peut varier légèrement suivant l'essence injectée et suivant les différents animaux. La crise convulsive dure de vingt à cinquante secondes, puis s'arrête, recommence et se termine dans un coma mortel en une demi-heure, une heure ou une heure et demie. Il suffit en moyenne de 1/2 ou de 1 centimètre cube d'essence de tanaisie (1) pour déterminer la mort ; à des doses moindres, l'animal a des crises convulsives, mais survit.

Nous avons cherché à mettre en évidence la fixation de cette essence toxique sur les éléments nerveux.

Des expériences préliminaires nous ont prouvé que le système ner-

(1) L'essence de tanaisie pure dont nous nous sommes servis provenait de la maison Poulenc (de Paris). La dose toxique de cette essence paraît variable suivant sa provenance.

veux central du lapin normal broyé sans adjonction d'aucun excipient aqueux et injecté à la dose de à 0,15-0,2 centimètres cubes sous la dure-mère du cobaye, ne détermine aucun trouble. Au contraire si, avec la même technique, on injecte, sous la dure-mère du cobaye, du système nerveux de lapin intoxiqué par les essences, on détermine chez ces animaux des crises convulsives et un coma mortel au bout de six à dix heures.

Nous avons injecté à des lapins des doses non mortelles d'essences de tanaisie, doses cependant suffisantes pour déterminer des convulsions. Ces animaux ayant été sacrifiés par saignée, nous avons constaté que seul leur bulbe rachidien était toxique, et que le reste du système nerveux ne présentait aucune toxicité.

Au cours de nos expériences nous avons remarqué que des injections sous-dure-mériennes faites avec du sérum sanguin, du foie, des capsules surrénales, du rein de lapins intoxiqués par l'essence de tanaisie donnaient des résultats négatifs, tandis que des injections du système nerveux de ces mêmes animaux déterminaient des symptômes toxiques.

Nous attirons l'attention sur la symptomatologie différente que présentent les animaux auxquels on injecte de l'essence de tanaisie pure et ceux auxquels on injecte du système nerveux d'autres animaux préalablement intoxiqués. Dans le premier cas, il n'y a pas de période d'incubation, les phénomènes convulsifs sont immédiats ; dans le second cas, il y a une incubation de six à dix heures. Si l'on mélange *in vitro* du cerveau de cobaye et une quantité convenable d'essence de tanaisie, si l'on injecte ensuite ce mélange sous la dure-mère de cobayes, on observe cette même période d'incubation de six à dix heures. Ce fait peut s'expliquer soit parce que le toxique fixé sur le système nerveux donne naissance à un corps nouveau moins toxique, soit parce que l'organisme a besoin d'un certain laps de temps pour absorber le toxique fixé.

Nos expériences nous semblent démontrer l'action élective des essences sur le système nerveux et spécialement sur la région du bulbe. On peut rapprocher ces conclusions obtenues par notre méthode expérimentale des enseignements des physiologistes qui ont démontré, par des moyens indirects, que l'écorce cérébrale et la moelle épinière n'étaient pas nécessaires pour la production des crises convulsives au moyen des essences, et que le bulbe réagissait par des convulsions à des doses insuffisantes pour que l'écorce ou la moelle puissent entrer en activité. Il est incontestable d'ailleurs que, lorsqu'on injecte des doses élevées, il se produit une diffusion du corps toxique sur l'ensemble du système nerveux et des viscères.

Dans une autre série d'expériences faites avec la même méthode et sur lesquelles nous reviendrons, nous avons vu que les substances toxiques de l'urine introduites chez le lapin par voie intraveineuse se fixaient électivement sur le tissu nerveux, en particulier sur le cortex

et non plus sur la région bulbaire comme les essences précédentes. Ce fait expérimental s'accorde avec les théories actuelles sur la physiologie pathologique des accidents urémiques.

Ces expériences nous montrent que les modalités cliniques des différentes intoxications peuvent résulter de localisations électives dissemblables des agents toxiques sur les diverses parties du système nerveux.

(*Travail du Laboratoire de M. le Professeur Chauffard.*)

De la myocardite parcellaire par homogénéisation terminale au cours de la fièvre typhoïde,

par Noel Fiessinger et L. Rovdowska.

Les lésions au cours de la fièvre typhoïde ont été décrites par de nombreux auteurs (Hayem, Zencker, Renaut, Letulle, Bacaloglu, etc.) Elles consistent en dégénérescence granuleuse, dissociation segmentaire, rarement en dégénérescence graisseuse ou vitreuse.

Dans tous ces cas, les lésions sont massives et intéressent des nombreuses fibres dans une grande étendue. Mais elles sont loin d'être constantes, aussi en leur absence a-t-on attribué à des troubles de l'innervation les accidents cardiaques présentés par les typhiques. Ayant eu l'occasion d'examiner plusieurs cœurs de fièvre typhoïde mortes à la suite d'un syndrome tachycardique avec embryocardie et hypotension artérielle, nous avons été frappés non seulement par l'absence d'altérations macroscopiques et de dégénérescence étendue, mais par l'existence d'une lésion qui, dans deux cas, se montrait particulièrement accusée. Cette lésion intéresse aussi bien les régions périphériques que les régions profondes du cœur, mais prédomine nettement au niveau des piliers du ventricule gauche et de la cloison interventriculaire. Elle consiste en une altération de l'extrémité de la fibre au voisinage des bandes intermédiaires.

Sur des coupes à réfrigération, la fibre à ce niveau présente une disparition de la striation avec surcharge granuleuse. Les granulations ayant de faibles affinités pour le Sudan, ont une coloration légèrement jaunâtre sur les coupes non colorées et sont de très petites dimensions.

Sur les préparations fixées suivant la technique de Regaud et colorées à la laque cuprique d'hématoxyline et à la safranine suivant une technique dont nous rapporterons plus tard les détails, nous avons vu très nettement que ces extrémités de la fibre se colorent d'une façon massive et homogène en bleu foncé.

En même temps que se montre cette altération, on observe un étire-

ment de la « bande intermédiaire » dont les petits filaments deviennent nettement visibles, reproduisant les figures décrites par Przewoski sur les cœurs des cholériques. Cet étirement de la bande intermédiaire nous paraît secondaire à l'homogénéisation de la fibre ; c'est comme si le sarcoplasma subissait une coagulation avec rétraction consécutive. Par suite de cette rétraction le segment intermédiaire s'allonge, et si cet allongement dépasse une certaine limite, il se produit une rupture qui réalise la dissociation segmentaire. On ne peut dans les faits que nous avons observés incriminer la cadavérisation dans le déterminisme de ces altérations, le cœur étant fixé sur le cadavre quelques heures après la mort.

Dans les régions les plus altérées nous avons vu ultérieurement des îlots d'homogénéisation apparaître sur le trajet de la fibre et jusqu'au voisinage du noyau donnant sur les coupes non colorées l'aspect classique de la dégénérescence granuleuse.

Il résulte, en somme, de nos constatations qu'en dehors de toute altération cadavérique dans les deux tiers des cas environ, on peut retrouver sur les cœurs des typhiques morts avec tachycardie et embryocardie, des lésions fines, très limitées, qui intéressent l'extrémité de la fibre et qui échappent entièrement, si on n'a pas la précaution de pratiquer des coupes fines et des colorations aux laques d'hématoxyline. Ces altérations précèdent la dissociation segmentaire. Par leur localisation au voisinage des bandes d'union on comprend qu'elles puissent expliquer certains accidents cardiaques qu'on a trop de tendance à mettre sur le compte du système nerveux (1).

(*Travail du laboratoire de la clinique thérapeutique du professeur Robin, à l'hôpital Beaujon.*)

Urohypotensine et urémie,

par J.-E Abelous et E. Bardier.

L'observation des troubles qui suivent l'injection d'urohypotensine nous a amenés à la conviction que les accidents de l'urémie doivent être considérés, pour la plus grande part, comme le résultat de l'accumulation de cette toxine dans l'organisme. Nous retrouvons, en effet, chez les animaux injectés (chiens, lapins, cobayes) tous les signes cliniques et nécropsiques de l'auto-intoxication urémique.

(1) On ne peut attribuer ces lésions à la tachycardie, car elles font entièrement défaut sur certains cœurs tachycardiques comme ceux des tuberculeux.

C'est ce que montre le tableau suivant. En face de chacun des symptômes ou signes, nous avons signalé par une croix (+) son existence et par le signe (—) sa non-existence chez les animaux que nous avons eus en expérience.

Symptômes et signes nerveux.

Troubles sensoriels	?
Céphalée	?
Vertige	+
Amblyopie, amaurose	?
Myosis	+ +
Narcose	+ +
Coma	+ +
Convulsions	+ +
Contractures	+
Troubles musculaires	+ +
Paralysies	— (Parésie).
Troubles psychiques	? (Changement de caractère chez certains chiens).
Prurit	—
Congestion méningo-encéphalique	+ +
Œdème cérébral	+ +
Hypothermie	+ +
Anesthésie	+

Appareil respiratoire.

Dyspnée	+
Asthme	+ (Spasmes bronchiques).
Respiration de Cheynes-Stokes	— (Respiration périodique).
Œdème pulmonaire	+
Congestion pulmonaire	+ +
Apoplexie pulmonaire	+

Appareil digestif.

Sialorrhée	+ +
Anorexie	+
Vomissements	+
Hyperhémie gastrique	+
Entérite muco-membraneuse et hémorragique	+ +
Diarrhée	+ +
Entérorragie	+
Congestion du foie	+

Appareil rénal.

Polyurie et pollakiurie	+
Albuminurie	+
Cylindres urinaires	+
Hématurie	+
Urobilinurie	+
Œdèmes	+
Congestion des glandes surrénales	+
Amaigrissement, cachexie	+

Ajoutons, pour terminer, que les lésions observées à l'examen microscopique des organes sont les mêmes que celles qu'on constate chez les individus morts d'urémie.

Relation entre les phénomènes de parthénogenèse naturelle rudimentaire et ceux de parthénogenèse expérimentale,

par A. Lécaillon.

Les phénomènes de parthénogenèse expérimentale, qui ont été très étudiés, depuis une douzaine d'années, tant en France (Delage, Bataillon) qu'en Amérique (Loeb, Wilson, Morgan), en Allemagne et dans d'autres pays, paraissent pouvoir se manifester chez un grand nombre d'animaux appartenant aux groupes les plus divers (Echinodermes, Vers, Mollusques, Arthropodes, Poissons, Amphibiens).

D'autre part, des phénomènes de parthénogénèse naturelle rudimentaire plus ou moins analogues à ceux que j'ai fait connaître chez les Oiseaux semblent aussi ne pas être rares. Ils ont été signalés chez les Mammifères (Bischoff, Hensen); chez les Batraciens (Bischoff, Leuckart, Born, Dehner) ; chez les Poissons, les Arthropodes, les Vers, les Géphyriens, les Mollusques et les Echinodermes.

Malheureusement, ces phénomènes de parthénogenèse naturelle rudimentaire sont pour la plupart fort mal connus, et, au sujet même de leur existence réelle chez certaines espèces où on les a décrits, il y a lieu de faire les plus expresses réserves. Néanmoins, on peut considérer comme prouvé qu'ils existent réellement dans de nombreuses formes animales très différentes les unes des autres.

Plusieurs biologistes ont examiné la question de savoir quel rapport il peut exister entre les phénomènes de parthénogenèse expérimentale, d'une part, et ceux de parthénogenèse naturelle rudimentaire, d'autre part. Les conclusions auxquelles ils sont arrivés sont discordantes, ce qui se conçoit facilement, puisqu'il s'agit de phénomènes encore mal étudiés. Or, il se trouve que les faits que j'ai signalés chez les Oiseaux permettent de se prononcer nettement, ainsi qu'on va le voir, sur cette question.

D'après *Viguier*, qui s'appuie sur les observations qu'il fit sur les Oursins, l'effet des réactifs que l'on fait agir, sur les œufs non fécondés, pour provoquer expérimentalement leur tranformation en embryons, ne ferait que s'ajouter à celui d'une *tendance naturelle au développement parthénogénésique*. Wedekind (1903) a émis une opinion semblable.

Au contraire, pour Daudin (1909) il faudrait considérer les développements parthénogénésiques rudimentaires qui se produisent naturelle-

ment chez beaucoup d'Echinodermes (Oursins et Etoiles de mer), comme devant être rattachés à la parthénogenèse expérimentale. En effet, la nature du milieu où se trouvent placés les œufs, la température, l'agitation et d'autres facteurs agiraient tout simplement comme le font les différents facteurs que l'on fait intervenir lorsqu'on provoque « consciemment » la parthénogenèse artificielle.

Or, chez les Oiseaux, la segmentation de l'œuf non fécondé a lieu pendant que celui-ci parcourt l'oviducte. Elle se produit donc dans des conditions de milieu qui sont rigoureusement, pour l'œuf non fécondé, identiques à celles où se trouve l'œuf fécondé qui se segmente normalement. C'est donc bien parce que l'œuf non fécondé lui-même est doué de la propriété d'évoluer dans le sens du développement embryonnaire, qu'il subit la segmentation, et non pas parce que des conditions de milieu spéciales agissent sur lui.

Mais il y a plus. Si l'on compare, au point de vue cytologique, les phénomènes de segmentation qui se produisent naturellement dans l'œuf non fécondé des Oiseaux, avec ceux qui se produisent expérimentalement chez différents animaux, on reconnaît facilement qu'ils présentent entre eux la plus grande similitude. Je me bornerai à donner ici quelques exemples :

Ainsi, en 1904, Bataillon, en provoquant expérimentalement la segmentation de l'œuf non fécondé de *Petromyzon Planeri*, obtint des blastulas qui ne tardaient pas à dégénérer, et constata que les mitoses des éléments de segmentation étaient quelquefois normales, mais le plus souvent pluripolaires. Les noyaux des cellules de segmentation étaient eux-mêmes fort inégaux.

Chez *Rana fusca*, le même auteur reconnut aussi que l'irrégularité des mitoses visibles dans la segmentation provoquée expérimentalement était pour ainsi dire générale.

Chez les Invertébrés il en est de même. C'est ce qui ressort, par exemple, des observations de Morgan (1899) sur *Arbacia* et de *Kostanecki* (1908) chez *Mactra.*

Je m'arrête donc, à la suite de mes observations sur l'œuf non fécondé des Oiseaux, et de la comparaison de ces observations avec celles qui ont été faites chez d'autres espèces animales, tant au point de vue du développement parthénogénésique naturel rudimentaire qu'à celui du développement parthénogénésique expérimental, aux conclusions suivantes :

1° On ne doit pas considérer, en général, les développements parthénogénésiques rudimentaires qui se produisent naturellement, comme devant être rattachés à la parthénogenèse expérimentale ;

2° Au contraire, la plupart des résultats obtenus dans les expériences de parthénogenèse expérimentale s'expliquent fort bien en partant de cette conception que l'œuf non fécondé, loin de mourir s'il n'est pas

pénétré par un spermatozoïde, est très souvent apte à devenir le siège d'un commencement d'évolution rappelant plus ou moins exactement le développement embryonaire normal ;

3° Les différents facteurs de la parthénogenèse expérimentale agissent en surajoutant leur effet à celui qui résulte de la tendance naturelle de l'œuf à évoluer dans un sens plus ou moins semblable à celui dans lequel se produisent les transformations de l'œuf fécondé.

4° Mes observations sur les Oiseaux, et l'interprétation des faits connus relatifs à la parthénogenèse naturelle rudimentaire des autres animaux, à laquelle ces observations me conduisent, viennent à l'appui de l'explication de Viguier.

Sur le pouvoir absorbant de la peau de la grenouille,

par M. Lambert.

Les intéressantes recherches communiquées par M. Billard dans les séances des 28 mai et 4 juin derniers me portent à en rapprocher les résultats d'expériences que j'ai entreprises autrefois et qui n'ont été qu'en partie publiées (*Congrès des Sociétés Savantes*, 12 avril 1901).

Les variations de poids qu'éprouve une grenouille immergée dans une solution résultent de la relation qui s'établit entre l'absorption et l'élimination. L'absorption dépend tout d'abord de la nature de la solution et fait défaut quand la concentration est trop forte. Elle est en outre sous l'influence de la circulation, et se produit, pour des conditions données, avec le maximum d'intensité quand la circulation est ralentie.

L'élimination est sous la dépendance des fonctions rénale et vésicale. L'œdème et l'augmentation de poids se manifestent au maximum lorsque ces fonctions sont troublées, soit par la substance en solution, soit par une injection préalable sous-cutanée de substance toxique. Les grenouilles paralysées par des doses faibles de strychnine ou de curare augmentent très rapidement de poids lorsqu'elles sont immergées dans de l'eau distillée ou dans des solutions faibles de sel ou de glycérine. Leur poids diminue dans les solutions concentrées. Elle se rétablissent très rapidement de leur intoxication lorsqu'elles sont laissées au sec, beaucoup plus lentement dans l'eau ou les solutions faiblement concentrées, pas du tout dans les solutions fortement concentrées.

La cryoscopie des liquides où se trouvent les grenouilles n'a décelé que de faibles modifications de concentration sans parallélisme avec les variations de poids éprouvées par ces animaux.

Action expérimentale du sérum antiméningococcique sur le méningocoque (Deuxième note),

par Briot et Dopter.

Dans une note précédente (*Soc. de Biologie*, 2 juillet 1910), nous avons montré qu'en injectant dans les veines d'un cobaye neuf un mélange de sérum antiméningococcique non chauffé, et d'une forte émulsion de méningocoques vivants, on déterminait chez cet animal des accidents graves auxquels il peut succomber rapidement. Les mêmes phénomènes s'observent encore quand on pratique d'abord une injection intraveineuse de sérum, suivie une ou plusieurs heures plus tard d'une injection intraveineuse de méningocoques. Les troubles surviennent aussi sévères et présentent les mêmes caractères que dans les expériences où les deux substances mélangées sont inoculées.

Plusieurs cobayes de 250 grammes reçoivent dans les veines 2 centimètres cubes de sérum antiméningococcique ; une heure après, on leur injecte par la même voie 1 centimètre cube d'émulsion méningococcique (20 centimètres cubes d'eau physiologique pour une culture en boîte de Roux) ; quelques secondes après, ils présentent les phénomènes que nous avons décrits.

Le résultat est tout différent quand on intervertit l'ordre des opérations et qu'on injecte les microbes avant le sérum. L'expérience suivante le démontre pleinement :

Un lot de cobayes de 250 grammes environ reçoit dans la veine 2 centimètres cubes de sérum antiméningococcique ; puis, à divers intervalles, on leur injecte par la même voie 1 centimètre cube d'émulsion microbienne qui, dans l'expérience précédente, était suffisante pour amener une mort rapide. Chose singulière, quand cette deuxième injection est pratiquée seulement cinq à dix minutes après la première, les animaux, à part un certain degré de stupeur, ne manifestent aucun trouble immédiat semblable aux précédents, à plus forte raison quand l'intervalle entre les deux interventions est de trente et soixante minutes. On peut même leur injecter impunément une plus forte dose de sérum (3 à 4 centimètres cubes, par exemple) sans qu'ils paraissent en souffrir momentanément. Ils succombent, il est vrai, en quelques heures, plus vite que ceux qui n'ont reçu que l'émulsion microbienne ; mais ce qui est frappant, c'est l'absence d'accidents immédiats dans cette expérience, comparée à l'existence des troubles si marqués dans la précédente.

Ces constatations semblent pouvoir s'expliquer : dans le premier cas (sérum, puis microbes), les germes prennent directement contact avec le sérum en circulation, et l'effet ne diffère pas sensiblement de ce qu'il

est quand le mélange sérum-méningocoque est injecté ; dans le second cas, au contraire (microbes, puis sérum), ce dernier ne prend avec les germes qu'un contact fort limité, car les méningocoques doivent avoir déjà subi en partie la phagocytose. C'est, en effet, ce que l'examen direct des frottis et les cultures du sang et des viscères permettent de constater.

Quelques minutes après l'injection intraveineuse de culture vivante de méningocoques, ces derniers sont peu nombreux dans le sang circulant : on les retrouve en majeure partie dans les viscères, le poumon, le foie, et principalement la rate, où la culture les décèle en abondance. Dans ces organes, une certaine partie des méningocoques est libre, mais la plupart sont abondamment répartis dans les polynucléaires, qui exercent vis-à-vis d'eux une phagocytose intense. (Au bout de quarante-cinq minutes à une heure, il n'existe pas de méningocoques libres : tous sont phagocytés.)

Par conséquent, quand le sérum est injecté après les microbes dans le délai indiqué (1), il ne peut exercer son action directe que sur une minime partie des germes injectés, la plupart étant protégés contre elle par les phagocytes qui en ont englobé une certaine quantité.

Ces faits ne présentent pas qu'un intérêt expérimental : ils semblent présenter encore un intérêt thérapeutique ; on sait, en effet, que dans le liquide céphalo-rachidien les méningocoques sont le plus souvent intracellulaires, inclus dans les globules de pus ; c'est l'aspect que l'on observe, à quelques exceptions près, d'une manière pour ainsi dire classique. Dans la grande majorité des cas, le sérum injecté dans la cavité rachidienne n'entre donc pas en contact immédiat avec le méningocoque. Circonstance peut-être heureuse et rassurante, car elle permet sans doute de mettre les malades à l'abri d'accidents (2) que pourra déterminer la mise en liberté du poison microbien sous l'influence de l'action directe du sérum.

Influence de la tuberculose sur la minéralisation chez le cobaye,

par F. Sarvonat et J. Rebattu.

Nous avons étudié quelle est l'influence de l'infection tuberculeuse sur la minéralisation du cobaye. Nous avons choisi cet animal pour

(1) Quand le sérum est injecté une ou deux minutes après l'émulsion microbienne, les accidents sont identiques à ceux qu'on observe avec le mélange sérum-microbes.

(2) S'ils existent, ces accidents doivent être rares, en raison de la minime quantité habituelle des méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de méningite méningococcique.

pouvoir opérer sur la totalité des cendres et non sur un échantillon variable suivant sa provenance. Nous avons séparé par dissection et par ébullition prolongée le squelette et les parties molles. Les cendres étaient dissoutes dans l'acide azotique. Le calcium a été dosé à l'état d'oxalate de calcium à l'aide du permanganate, quelquefois à l'état de sulfate insoluble dans l'alcool. Le phosphate a été dosé à l'état de pyrophosphate de magnésie.

	M	CENDRES squelette.	CENDRES parties molles.	Ca sq.	Ca p. m.	P^2O^5 sq.	P^2O^5 p. m.	$\frac{Ca\ sq.}{M\ sq.}$	$\frac{Ca\ p.m.}{M\ p.m.}$	$\frac{Ca}{M}$	$\frac{P^2O^5\ sq.}{M\ sq.}$	$\frac{P^2O^5\ p.m.}{M\ p.m.}$	$\frac{P^2O^5}{M}$	$\frac{Ca}{M}$ sq. / $\frac{Ca}{M}$ p. m.
1er Cobaye sain.	15.302	10 »	5.302	4.675	1.096	5.365	0.42	0.467	0.206	0.377	0.536	0.079	0.374	2.51
2e — sain.	24.437	15.210	9.207	8.01	1.41	7.26	2.88	0.526	0.153	0.385	0.476	0.312	0.415	3.30
1er Cobaye tuberculeux.	19.953	15.225	4.458	5.35	0.799	3.58	0.664	0.351	0.171	0.308	0.234	0.142	0.212	2.05
2e — tuberculeux.	15.322	9.477	4.223	3.41	0.68	2.92	4.33	0.357	0.137	0.298	0.540	0.362	0.325	2.60
3e — tuberculeux.	16.053	9.467	4.828	3.38	0.83	5.12	1.89	0.356	0.171	0.364	0.541	0.391	0.490	2.07
4e — tuberculeux.	21.441	16.055	5.386	6.026	0.788	6.32	0.97	0.375	0.146	0.317	0.394	0.179	0.344	2.09
5e — tuberculeux.	16	16		4.80		6.449				0.300			0.403	

Les résultats sont donnés par le tableau ci-contre dans lequel nous désignons par M la masse totale des cendres, Ca sq., Ca p.m., M sq., etc., les quantités de calcium renfermées dans le squelette, les parties molles, etc.

De l'examen de ces chiffres, il résulte que :

1° La teneur en P^2O^5 des cendres du squelette ou des parties molles ne présente pas de variations régulières; elle aurait plutôt tendance à augmenter en ce qui concerne les parties molles.

2° La teneur des cendres du squelette en Ca est nettement diminuée (la valeur moyenne du rapport $\frac{Ca\ sq.}{M\ sq.}$ étant 0.2855 chez les animaux tuberculeux, 0.496 chez les témoins).

3° La teneur en Ca des cendres des parties molles est abaissée, mais dans des proportions moindres (0.156 et 0.179 en moyenne).

4° La considération du rapport de la calcification du squelette à celle des parties molles $\frac{\frac{Ca}{M}\text{ sq.}}{\frac{Ca}{M}\text{ p. m.}}$ montre que la décalcification s'opère surtout aux dépens du squelette.

Les cobayes sains ont un rapport moyen de 2.905 et les tuberculeux de 2.205.

5° Le fait le plus frappant est donc la décalcification de l'organisme et surtout du squelette. Cette modification est d'autant plus intéressante à noter qu'il s'agit de tuberculose viscérale et d'une action apparemment toxique ou peut-être d'une réaction de défense.

(*Travail des laboratoires de MM. les Professeurs Teissier et Hugounenq.*)

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Batraciens.

XVII. Les changements des rapports, le fonctionnement et la constitution de l'arc voméro-ptérygo-palatin chez les larves de Salamandridæ,

par P. Wintrebert.

I. *Changements de rapports.* — Les dents vomériennes et palatines naissent, comme l'a montré O. Hertwig, sous la coupe antérieure du trabécule. A l'éclosion, le vomer est une très petite feuille avec une dent. Le palatin, placé en arrière, est composé de deux petites dents; il se continue par une petite plage osseuse qui forme l'ébauche de l'aile ptérygoïde. Sauf pour celle-ci, l'accroissement des deux os s'opère par adjonction de nouveaux socles dentaires à leur partie interne.

Chez l'Axolotl de 25 millimètres, la plaquette vomérienne est triangulaire, à sommet antérieur, couverte de denticules, sauf à la pointe, et contiguë à la la corne antérieure du parasphénoïde ; elle s'appuie alors sur la terminaison du trabécule dans le planum internasale. Plus tard (Axolotl de 8 centimètres), le vomer allongé, en forme de croissant, parallèle à l'arc maxillaire, qui s'est développé, se trouve encore plus loin du trabécule et tapisse le plancher de la capsule nasale. Les socles dentaires plurisériés forment sur son bord externe un remblai curviligne, tandis qu'une lamelle osseuse dépourvue de dents vient encore en dedans buter contre la corne du parasphénoïde.

L'extrémité postérieure de l'os borde le contour interne de la choane et s'unit par un ligament au ptérygo-palatin juxtaposé. L'addition d'une petite écaille osseuse, en avant et en dehors du ruban dentaire,

complète la forme et la situation définitives du vomer chez l'Axolotl âgé.

Le ptérygo-palatin, qui prolonge en arrière la courbe vomérienne, s'élargit à ses deux extrémités, tandis que le pédicule intermédiaire devient épais et arrondi. Le bout antérieur, en forme de hachette tournée en dedans, conserve ses relations premières avec le trabécule et le parasphénoïde ; mais, en s'avançant au contact du vomer le long du contour interne de la choane, il empiète sur le cartilage naso-ethmoïdal ; ses dents se localisent aussi sur le bord externe.

A partir du lieu de leur naissance et pendant la croissance larvaire, les os de l'arc interne se déplacent donc en dehors et en avant. Ils restent distants de l'arc maxillaire ; cependant, le ptérygo-palatin est relié à lui dans la région sous-orbitaire, par la forte aponévrose tendue entre le maxillaire et le carré qui contourne et renforce en dedans la loge des masticateurs.

II. *Fonctionnement de l'appareil.* — A. *Avant l'apparition du maxillaire*, aux premiers temps de l'éclosion, l'arc denté interne, seul développé avec le prémaxillaire, a, comme celui-ci, pour fonction de retenir les proies vivantes happées dans la bouche. L'appui résistant que les socles dentaires trouvent alors sur le trabécule ou sur le planum internasale leur permet d'exercer une pression verticale effective. D'autre part, la fixation postérieure de l'aile ptérygoïdienne sur une large étendue de la face ventrale du carré, que sa soudure au crâne rend immobile, assure aux deux plages dentées, réunies par un ligament, la possibilité de résister à une traction horizontale.

B. — *Après la formation du maxillaire*, l'arc interne passe au second plan. Les denticules éparpillés à sa surface ne sont pas au niveau horizontal des dents maxillaires ; cependant, chez les larves âgées, quand les dents, sauf quelques-unes dites de remplacement, sont alignées sur une seule rangée, leurs pointes atteignent la hauteur des dents maxillaires. La réduction de leur nombre va de pair avec l'augmentation de leur puissance et de leur longueur.

Mais la décadence fonctionnelle de l'arc voméro-ptérygo-palatin ressort des rapports nouveaux qu'il a contractés. Des sections transversales de la tête, faites en série chez un Axolotl mûr, montrent que les dents vomériennes occupent maintenant le plancher mince et dépressible de la capsule nasale, sans que la feuille osseuse ait acquis des dimensions suffisantes pour prendre appui sur le pourtour plus ferme de la cavité. D'autre part, les dents palatines, reléguées sur le bord externe de la plaquette, sont placées en porte à faux et ne reposent directement ni sur le trabécule ni sur le territoire nasal.

III. *Composition du ptérygo-palatin.* — En l'absence de termes intermédiaires entre les Crossoptérygiens, considérés comme les ancêtres des Batraciens, et les Urodèles, il est difficile de définir exactement la

valeur comparée de cet os. Son origine provient d'une pièce unique. Sa disjonction tardive, considérée jusqu'à présent comme normale, entraînait à le dissocier en un ptérygoïde et un palatin ; j'ai montré qu'elle était due à une régression fortuite et prématurée. J'ai suivi de même pas à pas (voir les notes XII et XIII) la disparition normale, pendant la métamorphose, du soi-disant palatin. Il y a toutes raisons de croire, à mon avis, que *cet os n'existe pas plus chez la larve que chez l'adulte, parmi les Urodèles.* L'os unique postérieur de l'arc interne me paraît représenter *l'ectoptérygoïde des Crossoptérygiens.* Tous deux sont des os de membrane, tandis que le palatin de *Polypterus* est un os de cartilage ; tous deux sont situés entre le cartilage carré et le vomer qu'ils réunissent, et tous deux portent des dents à leur seule extrémité antérieure. L'entoptérygoïde du Polyptère n'a pas les mêmes rapports ; il est indépendant du vomer et il chevauche le para-sphénoïde. C'est probablement parce que le territoire naso-ethmoïdal des Salamandridæ est plus large, et aussi que l'étendue, la résistance de la table para-sphénoïdienne sont plus grandes (voir note XV), que l'ectoptérygoïde reste indépendant chez eux du maxillaire ; toutefois, la partie postérieure des deux arcs est reliée, comme je l'ai dit plus haut, par une forte aponévrose.

(*Laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Le procédé des vaccinations subintrantes appliqué aux animaux passivement anaphylactisés ; l'antianaphylaxie passive,

par A. Besredka.

Le terme d'antianaphylaxie que nous avons proposé (1) pour désigner l'immunité vis-à-vis de la seconde injection du sérum s'appliquait jusqu'à présent aux animaux activement anaphylactisés ; nous avons fait connaître différents moyens pour réaliser cet état réfractaire (2) et nous avons tout particulièrement insisté sur le procédé des vaccinations subintrantes (3). Aujourd'hui nous allons montrer que l'on peut également conférer l'immunité aux animaux passivement anaphylactisés et que dans ce cas aussi le procédé de choix est celui des injections successives de doses rapidement croissantes ; nous proposons, pour qualifier cette immunité, le terme d'*antianaphylaxie passive.*

Un lapin avait reçu, en l'espace d'un mois, dans le péritoine, 40 cent.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1907, p. 117.
(2) *Bulletin de l'Institut Pasteur*, septembre 1909, p. 721.
(3) *C. R. Académie des Sciences*, t. CL ; n° 22, p. 1456.

cubes de sérum de cheval en quatre fois; huit jours après la dernière injection, il est saigné à blanc, et son sérum est injecté à huit cobayes neufs, à raison de 2 cent. cubes par cobaye, dans le péritoine. Le lendemain, en faisant l'injection d'épreuve avec du sérum de cheval, soit par la voie intracérébrale, soit par la voie intraveineuse, on constate que les cobayes sont fortement hypersensibles au sérum de cheval; en d'autres termes, le sérum de lapin-cheval avait créé un état d'anaphylaxie passive très accusée.

Chacun de ces huit cobayes a donc reçu d'abord 2 cent. cubes de sérum de lapin-cheval dans le péritoine, puis le lendemain a été éprouvé avec du sérum de cheval frais.

Cobaye n° 1, témoin, 260 gr.; reçoit en injection intracérébrale 1/4 cent. cube de sérum de cheval; aussitôt après l'injection, on voit se dérouler les symptômes caractéristiques (toux, excitation, dyspnée, convulsions, paralysie) qui aboutissent à la mort au bout de deux minutes.

Cobaye n° 2, témoin, 270 gr.; reçoit dans la veine jugulaire 1/10 cent. cube de sérum de cheval. Symptômes caractéristiques; mort en une minute.

Cobaye n° 3, témoin, 295 gr.; reçoit dans la veine jugulaire 1/40 cent. cube de sérum de cheval. Symptômes caractéristiques; mort en 1 1/2 minute.

Cobaye n° 4, témoin, 270 gr.; reçoit dans la veine jugulaire 1/80 cent. cube de sérum de cheval. Deux minutes après, on observe de la toux suivie d'une forte excitation et d'une dyspnée profonde; l'animal se rétablit ensuite.

Il résulte donc de ces expériences que les cobayes avaient été réellement sensibilisés par le sérum de lapin-cheval, et que le degré de cette sensibilisation est tel que, en injection intracérébrale, le sérum de cheval tue à 1/4 cent. cube et que, en injection intraveineuse, la dose mortelle est entre 1/40 cent. cube et 1/80 cent. cube, cette dernière étant encore susceptible de provoquer des troubles anaphylactiques.

Cela établi, nous avons procédé aux essais de vaccination. Le principe en est le même que celui posé par nous au sujet de l'anaphylaxie active. Nous ne saurions mieux en montrer les caractères qu'en rapportant l'histoire de quatre cobayes qui avaient été anaphylactisés passivement dans les mêmes conditions que les quatre cobayes cités plus haut, puis vaccinés.

Cobaye n° 5, 225 gr.; reçoit, à midi 10 minutes, 1/2 cent. cube de sérum de cheval dans le péritoine; à 1 h. 30 minutes, 3 cent. cubes de sérum dans le péritoine; à 2 heures, 1/4 cent. cube de sérum dans le cerveau, c'est-à-dire une dose sûrement mortelle; l'animal ne présente pas le moindre trouble.

Cobaye n° 6, 230 gr.; reçoit à 10 heures, en injection intracérébrale, 1/10 cent. cube de sérum de cheval; pas de phénomènes; à 11 heures, 3 cent. cubes de sérum dans le péritoine; à 1 h. 30 minutes, 1/10 cent. cubes de sérum dans la veine jugulaire; à 1 h. 40 minutes, 1/2 cent. cube de sérum dans la veine jugulaire, c'est-à-dire une dose plus que 20 fois mortelle; pas le moindre symptôme.

Cobaye n° 7, 260 gr.; reçoit, à 10 heures, 1/2 cent. cube de sérum de cheval sous la peau; à 11 heures, 3 cent. cubes de sérum dans le péritoine; à 3 heures, 1/2 cent. cube de sérum dans la veine jugulaire; à 3 h. 5 minutes, 1 cent. cube de sérum dans la veine jugulaire, c'est-à-dire une dose plus que 40 fois mortelle; pas de troubles.

Cobaye n° 8, 215 gr.; reçoit, à midi 10 minutes, 1/2 cent. cube de sérum de cheval dans le péritoine; à 1 h. 30 minutes, 5 cent. cubes de sérum dans le péritoine; à 3 h. 30 minutes, 1/10 cent. cube de sérum dans la veine jugulaire; à 3 h. 35 minutes, 1/2 cent. cube de sérum dans la veine jugulaire; à 3 h. 45 minutes, dans la veine jugulaire du côté opposé, 5 cent. cubes de sérum de cheval, c'est-à-dire plus que 200 doses mortelles en une seule fois; pas de symptômes!

L'anaphylaxie passive, tout comme l'anaphylaxie active, est donc justiciable du procédé des vaccinations subintrantes, à la suite desquelles l'animal anaphylactisé subit une *désensibilisation* (1) telle qu'il devient aussi indifférent au sérum qu'un animal neuf.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Toxicité des centres nerveux pendant le choc anaphylactique,

par Ch. Achard et Ch. Flandin.

Les expériences rapportées récemment par M. Ch. Richet (9 avril 1910) et par MM. Abelous et Bardier (9 juillet 1910) ont mis en évidence la prédominance dans les centres nerveux de la substance anaphylactigène (toxogénine de Richet). Il reste à montrer que le principe toxique qui produit le choc anaphylactique (apotoxine de Richet) et qui se forme par la combinaison de la substance anaphylactigène avec la toxine réinjectée a aussi pour lieu d'élection les centres nerveux. C'est ce que tendent à établir les recherches que nous avons faites sur cette question de pathogénie.

Dans ces expériences, nous avons réalisé l'anaphylaxie chez le cobaye par l'injection sous-cutanée de sérum antidiphtérique de cheval (10 centimètres cubes) et nous avons déterminé le choc anaphylactique par l'introduction intracranienne d'une deuxième dose plus faible (1 demi-centimètre cube). Des extraits de centres nerveux et de foie, obtenus par broyage de ces organes dans l'eau salée physiologique, ont été injectés dans le crâne d'autres cobayes. Toutes ces injections intracraniennes ont été faites après trépanation en introduisant lentement, avec une aiguille

(1) Voir *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1907, p. 386.

courbe, le liquide, non dans le cerveau, mais sous la face interne de la boite cranienne. Chaque fois, chez les animaux qui ont succombé, l'absence de lésion cérébrale a été vérifiée.

Voici les résultats de ces expériences :

L'extrait des centres nerveux qui provient de cobayes sains ne provoque pas, par injection intra-cranienne, d'accidents chez un cobaye neuf.

L'extrait de centres nerveux qui provient du cobaye préparé pour l'anaphylaxie par une première injection de sérum et réinjecté avant le délai nécessaire pour la production du choc ne détermine pas non plus d'accidents, par injection intracranienne, chez le cobaye neuf.

L'extrait des centres nerveux et notamment du bulbe, provenant du cobaye qui vient de succomber au choc anaphylactique, détermine chez un cobaye neuf, par injection intracranienne, des accidents qui ressemblent au choc anaphylactique et qui peuvent entraîner la mort.

L'extrait de foie provenant du cobaye qui vient de succomber au choc anaphylactique, injecté dans le crâne, même à dose plus forte, au cobaye neuf, ne provoque pas d'accidents.

Technique de la détermination du bacille d'Eberth par la recherche de l'agglutination,

par Jules Courmont et A. Rochaix.

L'identification des bacilles d'Eberth, isolés des eaux ou des matières fécales, est de plus en plus difficile. On a, actuellement, une tendance à donner plus d'importance aux caractères culturaux et aux réactions biochimiques qu'à l'agglutinabilité par les sérums spécifiques. Nous pensons qu'il faut conserver le premier rang à l'agglutinabilité.

Celle-ci est d'une recherche délicate, en raison de la multiplicité des agglutinines et de la faible agglutinabilité de certains bacilles d'Eberth. Mais on a trop oublié, selon nous, le fait suivant : *des bacilles d'Eberth, peu ou pas agglutinables aux premières générations, acquièrent petit à petit cette propriété dans les cultures ultérieures* (Johnson et Taggard, Rodet, Sacquépée, mon élève Bancel) (1). Ce fait doit être mis à contribution dans la détermination du bacille d'Eberth.

Depuis dix ans, l'un de nous a étudié plusieurs centaines de bacilles d'Eberth, provenant du sang ou des matières des typhiques, des matières

(1) Bancel. Non-agglutinabilité primitive ou moindre agglutinabilité de quelques bacilles d'Eberth provenant de l'organisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1902, p. 519.

de chiens ayant avalé des déjections typhiques (1). Beaucoup de ces bacilles étaient, au début, peu ou pas agglutinables. Nous avons fait, dans ces cas, rapidement (en huit jours, par exemple), 10 ou 12 générations en bouillon, et avons ensuite, à nouveau, recherché l'agglutinabilité. Cette recherche doit se faire avec un sérum antityphique expérimental dont le pouvoir agglutinant (1/1.000 au moins) est dosé sur des bacilles d'Eberth authentiques, étalons, très agglutinables.

Trois cas se présentent :

1° Le bacille manque de quelques caractères culturaux ou biochimiques (2). Il est, en outre, peu ou pas agglutinable. Jamais je n'ai vu l'agglutinabilité d'un tel bacille augmenter par les cultures successives. Ce n'est pas un bacille d'Eberth;

2° Le bacille a tous les caractères classiques sauf l'agglutinabilité (0, 1/25, 1/50). Celle-ci augmente rapidement avec les cultures successives. Vers la 10ᵉ ou 12ᵉ, elle s'est fixée à un taux voisin (quelquefois supérieur) de celui des bacilles étalons (1/1.000, 1/2.000, etc.). C'est un bacille d'Eberth;

3° Le bacille a tous les caractères classiques, sauf l'agglutinabilité. Celle-ci reste nulle ou stationnaire, très basse, à la 12ᵉ génération. Il peut être un bacille d'Eberth (puisqu'on a vu des bacilles authentiques perdre définitivement leur agglutinabilité), mais on n'est pas en droit de l'affirmer. La prudence conseille de l'éliminer.

Les cultures successives n'augmentent pas, parallèlement, l'agglutinabilité des bacilles d'Eberth vis-à-vis des sérums anticoli ou antiparatyphiques.

Conclusions. — L'agglutinabilité, à un taux élevé, par les sérums antityphiques, doit rester le critérium le plus sûr d'identification d'un bacille d'Eberth. Si cette agglutinabilité manque, ou est peu accusée, dans les cultures de premières générations, elle doit être recherchée à nouveau dans les cultures en bouillon de 10ᵉ ou 12ᵉ génération. L'élévation progressive de son taux (tandis que celui vis-à-vis des autres sérums reste stationnaire), dans les conditions sus-indiquées, est un excellent moyen d'identification.

M. Widal. — J'insiste, à mon tour, comme je l'ai déjà fait lors de la discussion soulevée au commencement de cette année, à l'Académie de médecine, sur la nécessité de connaître exactement le pouvoir aggluti-

(1) J. Courmont et Rochaix. Le chien porteur de bacilles d'Eberth. *Académie de médecine*, 28 juin 1910, p. 660.

(2) Avec MM. Sicre et Combe, nous avons vu certains bacilles d'Eberth authentiques qui bleuissent le Petruschky.

nant du sérum antityphique avec lequel on veut éprouver l'agglutinabilité d'un bacille suspect.

Ce pouvoir agglutinant doit être mesuré au contact d'un bacille typhique légitime immédiatement avant l'épreuve, car ce pouvoir peut varier avec le temps.

Il est inutile de faire usage pour ces recherches des sérums possédant un pouvoir agglutinatif très élevé ; à notre avis, les sérums de choix sont ceux dont le pouvoir oscille entre 1 p. 500 et 1 p. 1.000. On évite par leur emploi les dilutions multipliées.

Les bacilles authentifiés doivent être agglutinés à peu près au même taux qu'un bacille typhique légitime.

De l'existence d'une protoxogénine,

par M. Belin.

Pour qu'une injection de sérum chez un cobaye sensibilisé soit sûrement mortelle, il faut la pratiquer dix à douze jours après la sensibilisation. Nous nous sommes demandé si cela provenait d'une lente élaboration de la toxogénine ou d'une transformation non moins lente d'une *protoxogénine* en toxogénine, grâce à une substance inconnue.

C'est cette dernière hypothèse que nous avons cherché à vérifier.

Un cobaye de 350 grammes est sensibilisé par une injection sous-cutanée de 1 p. 100 de centimètre cube de sérum frais d'âne.

Nous le sacrifions *deux jours après* et nous prélevons le sang.

A. — A *un volume* de sérum ainsi obtenu nous ajoutons *un demi-volume d'acide chlorhydrique* dilué à 1 p. 1000. Le mélange est laissé deux heures à l'étuve à 37 degrés.

Puis nous ajoutons *un volume* de sérum frais d'âne. Après un séjour de deux heures à la température de la chambre, nous inoculons un demi-centimètre cube du mélange sous la dure-mère d'un cobaye neuf de 320 grammes : nous ne notons aucun accident anaphylactique.

B. — Nous remplaçons l'acide chlorhydrique par une solution a 1 p. 100 de *carbonate de soude*.

1° A *un volume* de sérum de cobaye nous ajoutons *un demi-volume* de cette solution : le tout est laissé deux heures à l'étuve.

Puis *un volume* de sérum d'âne est ajouté et après cinq heures de contact nous pratiquons une inoculation intra-cranienne chez un cobaye neuf (380 grammes) : à la dose de 1/2 centimètre cube, le produit ainsi obtenu détermine des accidents anaphylactiques extrêmement graves ; un quart d'heure après nous faisons une nouvelle injection de 1/4 de centimètre cube : nouveaux accidents anaphylactiques. La mort survient deux heures après la dernière injection.

A l'autopsie, nous trouvons les lésions habituelles de l'anaphylaxie.

2° Nous adoptons alors la technique suivante :

Sérum de cobaye *un volume.*

Solution de carbonate de soude à 1 p. 100 *un volume.*

Contact : deux heures à l'étuve à 37 degrés.

Puis : sérum d'âne *un volume.*

Contact : deux heures à la température de la chambre.

Injection subdurale de 1/4 de centimètre cube à un cobaye neuf de 400 grammes : graves phénomènes anaphylactiques, mort six heures après l'injection. Lésions habituelles.

3°. Pas de symptômes d'anaphylaxie avec le *chlorure de sodium.*

4° Accidents graves, mais non mortels, avec la *soude caustique.*

C. — Ayant épuisé le sérum du cobaye sensibilisé que nous avions pu recueillir, nous songeons alors à faire appel à la substance cérébrale et à voir si la protoxogénine *se fixe sur les centres nerveux.*

Nous prélevons donc l'encéphale du cobaye et nous en faisons trois parts que nous broyons finement. A chacune d'elles nous ajoutons un volume égal d'une solution à 1 p. 100 de *carbonate de soude* pour l'une, de *bicarbonate de soude* pour la seconde, de *borate de soude* pour la troisième.

Nous laissons les mélanges quatre heures à la température de la chambre, puis nous ajoutons un volume de sérum frais d'âne : contact deux heures à la température de la chambre.

Les produits ainsi obtenus sont inoculés à trois cobayes pesant respectivement 350, 320 et 300 grammes. Tous manifestent des symptômes graves d'anaphylaxie ; seul celui qui avait reçu la toxogénine dérivant du borate de soude succombe.

Donc la protoxogénine se fixe en partie sur la substance cérébrale.

D. — *In vivo.* Nous sensibilisons trois cobayes pesant respectivement 380, 350 et 400 grammes par injection sous-cutanée de 1 p. 100 de centimètre cube de sérum d'âne.

Deux jours après, le cobaye de 400 grammes reçoit dans le péritoine 5 centimètres cubes d'une solution au 1 p. 100 de *carbonate de soude*, le cobaye de 350 grammes la même dose d'*acétate de soude.*

Au premier nous faisons une injection subdurale de 1/4 de centimètre cube de sérum d'âne : accidents anaphylactiques graves. Une nouvelle injection de 1/4 de centimètre cube de sérum faite un quart d'heure après n'amène pas d'aggravation des symptômes.

Le cobaye qui reçut de l'acétate de soude se comporte exactement de la même façon.

Ni l'un ni l'autre ne succombent.

Le cobaye de 380 grammes servant de témoin, reçoit, sans manifester le moindre trouble, 1/2 centimètre cube de sérum sous la dure-mère.

Conclusions. — 1° Une injection de sérum détermine rapidement la formation d'une *protoxogénine.*

La transformation de cette substance en toxogénine se fait grâce au carbonate et au bicarbonate de soude du sang.

L'acide carbonique par lui-même ne joue aucun rôle puisqu'on peut en faire varier la quantité (bicarbonate de soude), ou l'éliminer (soude caustique), ou le remplacer par un autre acide faible (borate ou acétate de soude) sans modifier les accidents anaphylactiques.

Les combinaisons stables du sodium rendent la réaction difficile ou impossible (combinaison avec un oxhydrile : soude, ou avec l'acide chlorhydrique : chlorure de sodium).

Nous pouvons donc, dès lors, condenser les réactions qui se passent *in vivo* dans la formule suivante :

Protoxogénine + carbonate de soude + bicarbonate de soude = toxogénine. Toxogénine + sérum = apotoxine.

2° La protoxogénine se fixe partiellement sur la substance cérébrale.

Nous nous proposons maintenant de rechercher si le sodium est seul capable de déterminer cette réaction ; et s'il en est ainsi, nous chercherons à instituer un traitement de l'anaphylaxie basé sur la décomposition de la toxogénine par la combinaison des sels de sodium avec une substance convenablement choisie.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut vaccinal de Tours.*)

De la réaction précipitante dans le Rouget,

par A. Vanney.

Les récentes expériences de M. Vallée sur le précipito-diagnostic de la tuberculose ont établi que le sérum du cheval hypervacciné contre cette infection jouit d'une propriété précipitante considérable à l'égard de la tuberculine au 1/10 et du bouillon ayant servi à la culture du bacille de Koch. Volume égal d'un mélange de ce sérum et de tuberculine donne rapidement naissance à un trouble intense qui se résout en un précipité blanchâtre et floconneux (1).

Nous avons recherché si le sérum de cheval hypervacciné contre le Rouget (sérum de Leclainche) ne jouit pas de la même propriété vis-à-vis des antigènes du Rouget.

Nous avons étudié comparativement la qualité précipitante du sérum sur des filtrats, sur Chamberland F., de cultures vivantes âgées de 12 jours et sur des filtrats de ces mêmes cultures préalablement portées soit à 70 degrés, soit à 120 degrés pendant une demi-heure.

Ces liquides fournissent tous en présence d'un égal volume de sérum de Leclainche des précipitations abondantes et presque immédiates.

(1) H. Vallée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, décembre 1909.

La réaction est plus démonstrative lorsqu'elle s'opère à 37 degrés ; elle est particulièrement nette et intense avec la culture chauffée à 70 degrés avant filtration. Les cultures non chauffées sont les moins favorables à l'obtention de la réaction.

Le sérum normal de cheval ne produit pas de précipitation avec aucun des filtrats utilisés.

Le sérum de Leclainche ne donne pas de précipitation avec le bouillon stérile, ni avec les filtrats de cultures diverses espèces microbiennes, ni avec la tuberculine.

En résumé, le sérum de Leclainche jouit de propriétés précipitantes spécifiques à l'égard des antigènes du Rouget.

Contribution a l'étude de la part d'action de la moelle cervicale dans la piqure diabétique chez le chien,

par K. Djénab.

Par sa remarquable expérience de la piqûre diabétique, Claude Bernard avait démontré qu'une lésion circonscrite d'un point médian compris entre les origines de la huitième et de la dixième paires sur le plancher du quatrième ventricule produit l'hyperglycémie et la glucosurie. On admet que cette lésion circonscrite agit en mettant en activité un centre « diabétique » bulbaire qui excite la fonction de la glyco-sécrétion hépatique.

Cette excitation est transmise au foie par les nerfs grands splanchniques qui tirent leurs origines au niveau des sixième et neuvième paires dorsales.

La portion de la moelle comprise entre le bulbe et les origines apparentes des nerfs grands splanchniques a-t-elle sa part d'action dans l'hyperglycémie provoquée par la piqûre diabétique? C'est cette question que j'ai étudiée par des expériences de piqûre diabétique faites sur des chiens.

Dans ces expériences la piqûre est faite après avoir mis à nu le plancher du quatrième ventricule par la section de la membrane occipito-atloïdienne.

Le stylet est poussé d'arrière en avant par un point situé un peu au-dessus du bec du calamus. Les prises du sang sont faites par le procédé habituel et le glucose est dosé par la liqueur de Fehling ferrocyanurée étendue à 10 p. 100.

Dans ces conditions expérimentales j'ai étudié la marche de la glycémie : 1° au cas de la piqûre diabétique suivie de la section sous-

bulbaire; 2° au cas de la piqûre diabétique suivie de la section à la huitième paire cervicale.

Les sections sous-bulbaire et au niveau de la huitième cervicale sont faites un quart d'heure après la piqûre diabétique, temps déjà suffisant pour une augmentation appréciable du glucose du sang.

Voici les résultats :

Cas I. — *Piqûre diabétique suivie de la section sous-bulbaire.* Après la section sous-bulbaire la vie est entretenue par la respiration artificielle.

		QUANTITÉ DU GLUCOSE p. 1000.
	Avant la piqûre	1 gr. 50
3 h. 13 min.	Piqûre diabétique.	
3 h. 23 min.		1 gr. 90
3 h. 25 min.	Section sous bulbaire.	
3 h. 35 min.		2 gr. 123
3 h. 45 min.		3 gr. 40
3 h. 55 min.		1 gr. 045

Cas II. — *Piqûre diabétique suivie de la section au niveau de la 8e cervicale.* « Respiration diaphragmatique après la section à la 8e paire cervicale. »

		QUANTITÉ DU GLUCOSE p. 1000.
	Avant la pipûre	2 gr. 736
3 h. 30 min.	Piqûre diabétique.	
3 h. 45 min.		4 gr. 11
3 h. 47 min.	Section à la 8e cervicale.	
4 heures		3 gr. 38
4 h. 10 min.		3 gr. 120
4 h. 20 min.		2 gr. 195
4 h. 30 min.		2 gr. 10

La marche de la glycémie diffère dans les deux cas. Au cas I le taux du glucose a augmenté pendant 20 minutes après la section sous-bulbaire, tandis que c'est la baisse glycémique qui suit la section au niveau de la huitième cervicale.

Donc, dans l'expérience de la piqûre diabétique, l'hyperglycémie progresse tant que la moelle cervicale garde ses relations anatomiques avec les origines des nerfs grands splanchniques. Le maintien et la hausse de la glycémie ne peuvent être interprétés dans ce cas qu'en dotant la moelle cervicale d'un pouvoir glyco-sécréteur mis en état d'activité par la piqûre bulbaire. Quant à la baisse graduelle de la glycémie, 30 à 40 minutes après la piqûre diabétique, elle doit correspondre à la phase de la baisse habituelle de la glycémie dans l'expérience de la piqûre diabétique chez le chien. En effet j'ai observé dans des expériences de la piqûre diabétique chez cet animal que 30 à 40 minutes sont suffisantes en moyenne pour l'évolution du cycle de la glycémie expérimentale.

Action comparée, a l'égard des bactéries, des solutions salines relativement a leur degré de dissociation,

par Alfred Guillemard.

Les bactéries conservent-elles leur résistance proportionnelle à la pression osmatique (1) lorsqu'on substitue dans les milieux de culture les sels des métaux lourds aux sels des métaux alcalins?

Voici les valeurs que j'ai obtenues avec le sulfate de cuivre, le bichlorure de mercure et le chlorure de sodium.

NOM DE L'ESPÈCE	CONCENTRATIONS LIMITES EN MOLÉCULES GRAMMES		
	$HgCl^2$	So^4Cu	NaCl
—	—	—	—
Bacillus aerogenes	0,00010	0,010	1 »
Bacillus pyocyaneus	0,00010	0,010	1 »
Bacterium coli.	0,00005	0,007	1,1
Bacillus typhosus	0,00005	0,009	1,1
Bacillus Friedlanderi	0,00005	0,011	1,5
Bacillus subtilis	0,00007	0,007	2,5
Staphylococcus pyogenes	0,00007	0,006	3,5

Ces résultats montrent nettement que les bactéries qui résistent à des concentrations élevées de chlorure de sodium ne sont pas celles qui supportent le mieux les composés toxiques. En outre, une espèce plus sensible qu'une autre pour une substance peut l'être moins pour une substance différente.

Comment intèrpréter ces résultats?

Si l'on considère que la pression osmotique d'une solution est la résultante de la pression moléculaire déterminée par les molécules entières et de la pression ionique due aux molécules dissociées, il apparaît que si l'on tient compte uniquement de la pression moléculaire, le développement des micro-organismes demeure sous l'influence de la concentration saline, tandis que la pression ionique seule détermine des réactions essentiellement variables puisqu'elle est sous la dépendance de la constitution chimique de la molécule qui se dissocie suivant la composition du milieu ambiant.

Aussi en faisant varier cette composition on peut diminuer ou augmenter la pression ionique. Bien que cette dernière question ait été déjà étudiée dans un certain nombre d'observations, j'ajouterai quelques faits nouveaux parce qu'ils expliquent la diversité du pouvoir antiseptique d'une même substance suivant les auteurs qui l'ont étudiée.

1° Le sulfate de cuivre se combine d'autant plus facilement avec les protéiques que la molécule albuminoïde est plus dégradée : les peptones permettent une dose plus grande de cuivre que les albumoses, pour cultiver

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 novembre 1910.

les bactéries. On peut encore élever la limite de cette dose par addition de citrate d'ammonium, ou mieux encore en préparant le sel double cuivre-ammonium : 2 $(C^6H^5O^7)$ Cu^3 + 2 $(C^6H^5O^7)$ $(NH^4)^6$. Voici les nombres trouvés en ajoutant aux bouillons de culture du sulfate de cuivre ou du citrate double :

NOM DE L'ESPÈCE	CONCENTRATIONS LIMITES EN MOL. GR. DE Cu	
	SO^4Cu	Citrate Cu — Am
Bacillus pyocyaneus	0,010	0,4
Bacterium coli	0,007	0,3
Bacillus typhosus	0,009	0,3
Bacillus Friedlanderi	0,011	0,4

On voit que dans la combinaison citrate-cuivre-ammonium le cuivre a complètement perdu son pouvoir toxique.

2° On forme aussi avec les sels de mercure et les protéiques des ions complexes moins toxiques en combinant ces substances à l'autoclave à 120 degrés. Exemple : *Bacillus Friedlanderi* supporte le sublimé dans les limites suivantes :

Par addition à froid en solution de peptone . . .	0,00005 M	$HgCl^2$
Par combinaison à 120° en solution de peptone.	0,00200 M	»
Par combinaison à 120° en milieu gélatine	0,00300 M	»

Ces expériences montrent aussi que les combinaisons métalliques permettent les cultures des microorganismes d'autant plus facilement que la molécule est plus complexe.

Mais si l'on peut passer ainsi de l'influence prépondérante de la pression ionique à l'influence de la pression moléculaire, l'inverse peut avoir lieu également : l'addition de NaOH par exemple en quantité très faible modifie le pouvoir osmotique des bactéries pour NaCl.

Voici, par comparaison, les proportions obtenues en alcalinisant le bouillon de culture jusqu'au virage à la phénophtaléine (alcalinité recommandée par la plupart des bactériologistes).

NOM DE L'ESPÈCE	CONCENTRATIONS LIMITES EN MOL. GR. DE NaCl	
	Bouillon neutre	Bouillon alcalin
Bacterium coli	1,1	1 »
Bacillus typhosus	1,1	0,7
Bacillus Friedlanderi	1,5	1,3
Bacterium subtilis	2,5	1,8

Toutes ces expériences montrent que les bactéries peuvent être impressionnées différemment suivant les ions qui prédominent, qu'ils soient positifs ou négatifs. Pratiquement, en tenant compte de ces particularités d'action pour chaque espèce bactérienne, on possédera un choix de moyens propres à leur différenciation et à leur séparation.

On peut donc tirer comme conclusions : *la pression osmotique réagit sur la bactérie et d'une façon plus générale sur la cellule vivante, suivant un double mécanisme : la concentration moléculaire détermine une action*

purement quantitative; la dissociation électrolytique produit des effets d'ordre spécifique en rapport avec la nature des ions en présence dans la solution osmosante.

INDÉPENDANCE DE L'ALBUMINURIE ET DE LA LÉSION DES TUBULI,

par EMILE FEUILLIÉ.

Les injections sous-cutanées de nitrate d'urane produisent au niveau du rein des lésions qu'il est classique de ranger sous deux appellations principales : la néphrite congestive et la néphrite tubulaire. La *néphrite congestive* est normale, aussi trouvera-t-on fréquemment des hématies dans le sédiment urinaire. La *néphrite tubulaire* est caractérisée surtout par une fonte protoplasmique vacuolisant plus ou moins le plasmode tubulaire.

Ces lésions s'accompagnent d'albuminurie.

D'après Cartier, la section de la moelle cervicale empèche cette albuminurie. J'ai repris ses expériences.

Dans une série de cinq chiens robustes de 12 à 16 kilogrammes, j'ai fait à chacun une injection sous-cutanée de 0,80 centigrammes de nitrate d'urane, après avoir sectionné la moelle cervicale entre la sixième et la septième vertèbre. Les animaux furent sacrifiés cinq ou six heures après. Dans trois cas il existait un nuage indosable d'albumine dans l'urine; dans les deux autres il n'y en avait pas de trace appréciable à l'aide de la chaleur et de l'acide acétique.

Cette série date de deux ans.

Tout dernièrement, chez un chien très robuste de 17 kilogrammes, l'injection intra-musculaire de la même dose a donné de l'albuminurie au taux de 0,30 environ par litre : il y avait des hématies dans le sédiment urinaire et dans la lumière de certains tubuli.

Dans tous ces cas il existait, par plages, des lésions tubulaires parfois énormes. Il me semble utile, à l'appui de la thèse que je soutiens, d'insister sur cette absence d'albuminurie malgré l'importance de la vacuolisation tubulaire ne laissant parfois que la basale dénudée.

On connaît, d'autre part, le fait d'albuminuries considérables ne s'accompagnant que de lésions insignifiantes du plasmode tubulaire.

L'albuminurie me semble indépendante de la lésion des tubuli.

Viennent plaider dans le même sens les expériences suivantes que j'ai déjà indiquées : le premier genre serait peut-être le plus facile à reproduire. MM. Castaigne et Rathery (1) en ont contrôlé quelques-unes :

(1) *Journal médical français*, 15 mai 1910.

le point le plus important de leur étude vient confirmer ma constatation des leucoses. Le reste de l'appréciation de ces auteurs me deviendra certainement favorable s'ils veulent bien multiplier leurs expériences sur le chien; le lapin qu'ils ont surtout utilisé m'a fourni un autre mode d'expérimentation tout à fait probant et beaucoup plus facile encore à reproduire ; j'en apporterai prochainement les résultats.

Expériences : 1° A un chien robuste de 12 à 20 kilogrammes, faire chaque jour une injection sous-cutanée d'une solution aqueuse de sublimé à 1/1000 : un demi-centimètre cube par kilogramme.

2° Faire une injection semblable après cicatrisation de un ou deux abcès préparatoires à la térébenthine.

3° Production de leucoses et d'exoleucoses à l'aide d'intoxications légères.

D'autre part, lorsqu'un sujet meurt à la suite d'une « néphrite épithéliale » classique, on peut constater (en se mettant à l'abri des erreurs dues à la cadavérisation) que la lésion des tubuli peut être insignifiante ou nulle.

En tout cas, la desquamation épithéliale n'existe pas : il n y a pas dans ces cas de cellules rénales dans l'urine. Les cylindres dits « épithéliaux » sont des cylindres leucocytaires.

Au seul point de vue des albuminuries, nous pouvons donc insister sur nos précédentes conclusions.

1° Il n'y a aucun rapport entre l'albuminurie et la lésion des tubuli.

2° Les flux leucocytaires sont des actes individuels indépendants de la lésion de l'élément noble du rein.

3° Quand une substance albuminoïde filtre au travers du rein, ce ne peut être qu'au niveau du glomérule.

4° En présence d'une albuminurie il faut toujours rechercher la part leucopathique qui peut être primordiale et souvent exclusive.

5° La leucopathie peut influer sur l'albuminurie d'après les principales modalités suivantes : ce sont les ALBUMINURIES LEUCOPATHIQUES.

a) La présence d'un poison dans la circulation produit une exonéphrose, par fuite, par poursuite, ou par appétence éliminatrice : il se fait de l'albumine aux dépens de la masse lymphatique tombée dans l'urine : *variété leucocytaire.*

b) Dans l'orifice momentané créé par un leucocyte en diapédèse il peut passer de l'albumine du plasma : *variété post-diapédétique.*

c) Les leucocytes malades répandent dans la circulation des sucs toxiques qui viennent léser le glomérule : *variété par glomérulite leucopathique.*

d) Les leucocytes malades sont incapables de fixer avec suffisance le toxique, dans les phases pré-rénales tissulaire et circulatoire : *variété par insuffisance d'arrêt pré-rénal.*

(*Travail du laboratoire de pathologie générale.*)

Le phénoxypropanediol,

par A. Gilbert et P. Descomps.

Le phénoxypropanediol rentre dans le groupe des composés chimiques des *dérivés non azotés* du phénol. Il répond à la formule C^6H^5O-CH^2CHOH-CH^2OH et a été obtenu pour la première fois — chimiquement pur — par M. Fourneau, en France, et peu après par M. Zinovic, en Autriche.

Il y a quelques années, Lindeman s'était déjà attaché à l'étude des dérivés de cette série ; mais il n'avait pu obtenir qu'un produit impur, de composition mal définie et qui ne se prêtait pas, de ce fait, à des recherches pharmacologiques systématiques.

Le phénoxypropanediol se prépare en traitant par l'eau sous pression un des produits de condensation du phénol avec l'épichlorhydrine, le phénoxypropanoxyde.

Il se présente sous l'aspect de fines aiguilles blanches, feutrées. Il est extrêmement soluble dans l'eau et dans tous les dissolvants organiques, sauf dans l'éther de pétrole. Il bout à 200 degrés sous 22 millimètres de mercure.

I. — Toxicité. — Dans toutes nos expériences, nous nous sommes servis de solutions aqueuses à 5 p. 100.

A. — *Expériences sur le cobaye.* Si l'on utilise la voie intra-péritonéale, la dose mortelle en vingt-quatre heures oscille entre 0 gr. 45 et 0 gr. 50 par kilog et pour des animaux d'un poids supérieur à 600 grammes.

Nous n'avons obtenu aucun effet toxique par la voie sous-cutanée aveé des doses de 0 gr. 50, 0 gr. 66 et 0 gr.75 par kilogramme.

Enfin, des doses de 1 gramme et 1 gr. 25 par kilogramme et par vingt-quatre heures sont restées sans effet lorsque nous les avons administrées par voie gastrique.

Si l'on vient à examiner l'animal qui a reçu par injection intra-péritonéale une dose toxique de phénoxypropanediol, on assiste aux phénomènes suivants :

Au bout d'un laps de temps variant, suivant la dose injectée, de trois minutes à dix minutes, on voit apparaître un certain degré de parésie des membres, parfois précédée de quelques rares et courtes contractures passagères. Cette paralysie incomplète est toujours transitoire, et sa durée oscille en général entre quinze et trente minutes ; une seule fois, elle persista une heure. En même temps, on peut constater une diminution sensible de tous les réflexes, le réflexe cornéen étant même complètement aboli pendant quelques minutes.

Le nombre des battements cardiaques est diminué, ainsi que la fréquence des mouvements respiratoires, le rythme, tant cardiaque que respiratoire, restant toujours régulier.

L'animal injecté avec 0 gr. 45 à 0 gr. 50 de phénoxypropanediol meurt dans les vingt-quatre heures.

B. — *Expériences sur le lapin.* La dose toxique, mortelle en vingt-quatre heures, pour des animaux de 2.500 grammes et au-dessus, est voisine de 0 gr. 66 si l'on injecte le phénoxypropanediol dans le péritoine; elle oscille autour de 0 gr. 30 si l'injection est poussée dans les veines. Par voie gastrique, on a pu, sans inconvénient, donner 1 gramme et 1 gr. 50 de ce produit.

C. — *Expériences sur le chien.* Un chien de 9 kilogrammes a pu recevoir dans le péritoine : le premier jour, 1 gr. 25 de phénoxypropanediol; le deuxième jour, 1 gr. 50; le troisième jour, 1 gr. 75, et cela sans aucun dommage.

Un chien de 7 kil. 900 a pu ingérer en trois jours, sans en éprouver de gêne : 3 grammes, 4 grammes et 5 grammes de phénoxypropanediol.

Aux doses toxiques, quelle que soit la voie d'introduction du médicament, on voit se manifester une action hypothermique qui se caractérise par un certain nombre de phénomènes que nous allons résumer :

1° Chute brusque de la température rectale de 2 degrés à 3 degrés, après une injection intra-péritonéale; de 1 à 2 degrés après une injections sous-cutanée; de 1 degré après ingestion d'une dose suffisante.

2° Le maximum de l'hypothermie survient en général une heure, plus rarement deux ou trois heures après l'introduction du médicament dans l'organisme.

3° Dans la majorité des cas, la courbe se relève de la seconde à la troisième heure qui suit cette introduction.

4° La courbe offre l'image d'un V à angle très aigu. Il n'y a pas de plateau intermédiaire entre l'abaissement et le relèvement de la température. Par contre, on observe toujours un plateau plus ou moins étendu en un point quelconque de la ligne ascendante.

Cette ligne ascendante ne se produit pas dans les cas dans lesquels la dose introduite dans l'organisme est mortelle : l'hypothermie continue alors, progressive, jusqu'à la mort.

5° La courbe thermique revient à son point de départ, six heures après environ, dans le cas d'injection péritonéale; trois heures après si l'injection a été faite dans le tissu cellulaire sous-cutané.

II. — Action sur la sensibilité. — A. *Action sur les terminaisons nerveuses.* — Si l'on vient à instiller dans l'œil d'un lapin 4 gouttes d'une

solution à 5 p. 100 de phénoxypropanediol, la sensibilité cornéenne disparaît pendant un laps de temps oscillant entre cinq et dix minutes. Une nouvelle instillation donne une insensibilité de la cornée qui dure de vingt minutes à une demi-heure.

B. — *Action sur les troncs nerveux.* Si l'on baigne le sciatique de la grenouille avec une solution à 5 p. 100 de phénoxypropanediol, on détermine, momentanément, une anesthésie de toute la patte.

C. — *Action sur la moelle.* Chez le lapin, une injection intrarachidienne de quelques gouttes de la même solution provoque une paraplégie immédiate et une anesthésie absolue du train postérieur.

D. — *Action sur le système nerveux central.* Sur un lapin de 1 kil. 905, on pratique une injection intraveineuse de 0 gr. 50 de phénoxypropanediol. Aussitôt après, l'animal est absolument immobile; l'anesthésie est totale et complète; le réflexe cornéen est aboli.

Cette anesthésie dure peu, — cinq ou dix minutes environ, — les mouvements réapparaissent peu à peu, tandis que l'anesthésie diminue progressivement pour faire place, au bout d'une heure environ, à la sensibilité normale.

III. — Emploi thérapeutique. — Nous avons essayé le phénoxypropanediol dans diverses affections douloureuses, et nous avons obtenu dans la plupart des cas des résultats très satisfaisants.

Nous l'avons également expérimenté dans certaines affections fébriles, en particulier dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la tuberculose pulmonaire. Or, même chez les tuberculeux fébriles, si sensibles pourtant à l'action de tous les antipyrétiques, nous n'avons jamais pu — du moins aux doses ingérées et qui n'ont jamais dépassé 4 grammes — obtenir d'abaissement de la température. Cette particularité mérite, croyons-nous, d'être signalée, tant est habituelle l'association des actions analgésique et antipyrétique.

Nous avons utilisé le phénoxypropanediol aux doses de 0 gr. 25 à 1 gramme, bien suffisantes, en général, pour atteindre le résultat thérapeutique désiré. Cependant, le médicament a pu être donné aux doses de 3 et 4 grammes; l'un de nous, même, en a ingéré 6 grammes en vingt-quatre heures, et cela sans inconvénient.

Trypanosome et Microfilaire d'un Edenté, le *Tamandua tridactyla* (L.),

par F. Mesnil et E. Brimont.

Les hématozaires qui font l'objet de cette note ont été trouvés par l'un de nous, dans le sang d'un fourmilier de l'espèce *Tamandua tridactyla*, à Saint-Laurent-du-Maroni (Guyane française).

Le Trypanosome a été vu à l'état vivant; il n'est pas rare sur les préparations colorées. La microfilaire, très rare, n'a été trouvée que sur les préparations colorées.

Trypanosome. — La forme la plus fréquente du Trypanosome mesure de 30 à 35 μ pour le corps proprement dit, et 10 à 13 μ pour le flagelle; la longueur totale oscille très peu, entre 42 et 45 μ seulement. Le corps est relativement large; ordinairement de 5 μ, la largeur peut atteindre 6 μ et même 6 μ 5 chez des exemplaires soit particulièrement trapus, soit un peu ramassés sur eux-mêmes par le fait de l'étalement.

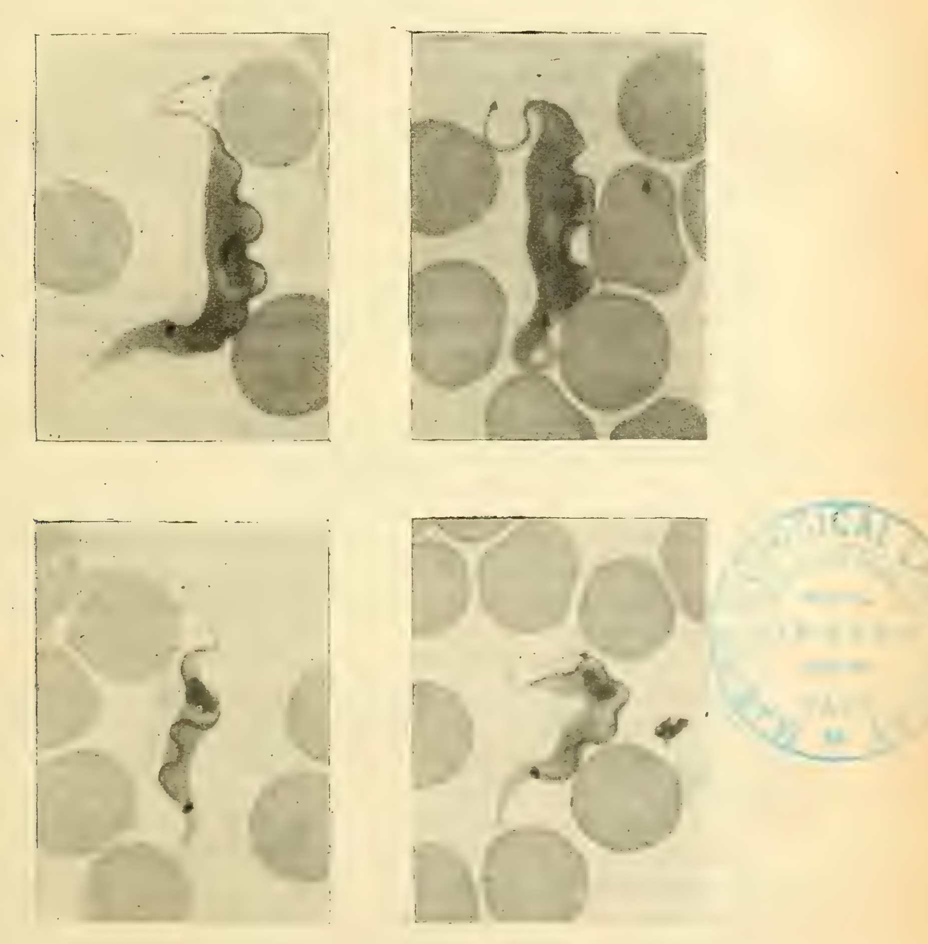
Le protoplasma se colore par le Giemsa en bleu assez intense; mais la coloration n'est pas uniformément répartie; on observe des taches claires, en particulier en avant du noyau, parfois aussi en avant du blépharoplaste. On distingue quelquefois des stries longitudinales, sortes de raies plus claires sur le fond bleu du protoplasme.

Le noyau, situé relativement assez en avant, a une forme soit arrondie, soit allongée suivant l'axe du corps; parfois même il apparaît en croissant de lune, la partie concave étant limitée par un pli rentrant de la membrane ondulante. Ce noyau est en général moins intensivement coloré que le cytoplasme; sa teinte lilas est d'ailleurs différente; il est décomposable en fins granules surtout répartis à la périphérie; l'espace clair ainsi limité laisse voir quelquefois un grain central; il s'agit sans doute du karyosome si caractéristique des noyaux de trypanosomes; mais, comme on le sait, d'autres méthodes que le Giemsa sont nécessaires pour le mettre bien évidence.

Le blépharoplaste se colore en violet foncé d'une façon particulièrement intense; il est rond ou ovale et mesure plus de 1 μ de diamètre. Il est situé assez loin de l'extrémité postérieure, à une distance de 14 à 16 μ. La partie postblépharoplastique est donc assez développée; elle a une forme triangulaire, mais ne se termine jamais en pointe aiguë; elle paraît très aplatie.

La membrane ondulante, bien plissée, est limitée par un filament qui prend naissance à quelque distance du kinétonucléus et se colore en lilas comme le noyau. La partie antérieure du corps se terminant par un angle relativement grand, le point où le filament devient libre peut toujours être noté avec facilité. Ce flagelle porte à sa partie distale un petit nodule qui se colore en violet foncé comme le blépharoplaste, mais est beaucoup plus petit.

A côté de ces formes, remarquables par leur uniformité d'aspect et de dimensions, on en trouve, dans une proportion qui est à peu près celle du simple au double, de plus petite taille. Voici les dimensions de l'une d'elles : corps 27 μ sur 3 μ 5; partie libre du flagelle 9 μ; distance du blépharoplaste à l'extrémité postérieure du corps, 7 μ 5. Le protoplasma



se colore d'une façon beaucoup plus pâle et alors le noyau tranche assez nettement.

Nous n'avons observé aucune forme de multiplication ni dans le sang circulant ni dans les frottis de poumon.

En somme, ce Trypanosome présente un certain nombre de particularités qui méritent de retenir l'attention. Celle qui frappe d'abord, c'est qu'il ressemble beaucoup plus à un Trypanosome d'Oiseau qu'à un Trypanosome de Mammifère. La largeur du corps et le développement

de la membrane ondulante, alliés à un volumineux blépharoplaste, ne se rencontrent guère chez les Trypanosomes de Mammifères (1); cette association de caractères est au contraire fréquente chez les Trypanosomes aviaires.

L'autre particularité est l'existence constante d'un grain centrosomique ou blépharoplastique à l'extrémité libre du flagelle. Wrublewski a signalé un élargissement de l'extrémité du flagelle chez le Trypanosome du bison qui porte son nom; mais l'aspect est tout autre. Le flagelle du *T. Johnstoni* Dutton et Todd, d'Oiseaux de Gambie, a un grain terminal, très comparable à celui du Trypanosome du fourmilier; mais ici il n'y a pas de partie libre au flagelle. Dans le plan de structure des Trypanosomes que Schaudinn avait déduit de ses observations sur l'*Athene noctua*, l'existence d'un « centrosome antérieur » est indiquée; mais Schaudinn le place juste à l'extrémité antérieure du corps, c'est-à-dire à la base et non à l'extrémité de la partie libre du flagelle (2).

Nous désignerons le Trypanosome du *Tamandua* sous le nom de *Trypanosoma Legeri*, le dédiant au Dr M. Léger, directeur de l'Institut vaccinogène d'Hanoï.

Rappelons que nous avons déjà signalé chez un autre Edenté, l'unau, un Trypanosome à côté de l'*Endotrypanum Schaudinni*.

Microfilaire. — Les deux exemplaires que nous avons pu mesurer sur les préparations colorées ont l'un (coloré à l'hématéine-éosine) 165 μ de long sur 3 μ 5 de large; l'autre (coloré au Giemsa) mesure 200 μ sur 3 μ 5. Mais ce dernier est étiré à tel point qu'il a été brisé. Le corps, dans sa seconde moitié, va en s'atténuant graduellement jusqu'à l'extrémité postérieure.

Il n'y a pas de gaine.

Les noyaux sont tellement serrés qu'on ne les distingue pas. L'extrémité antérieure porte un espace clair triangulaire; il y en a encore un très petit à 32 μ environ de la tête; mais l'espace le plus net est celui situé à 50 μ de la tête; il mesure 5 μ de long et apparaît comme un rectangle clair qui interrompt la colonne violet foncé du corps.

L'adulte de cette microfilaire n'a pu être rencontré, malgré une dissection soigneuse du fourmilier.

Les filaires paraissent fréquentes chez les Edentés, au moins à la Guyane. Nous en avons déjà signalé une chez le *Bradypus tridactylus*.

(1) On ne peut guère signaler, comme montrant quelque ressemblance avec notre Trypanosome, que les formes volumineuses des Trypanosomes des chauves-souris que Edm. et Et. Sergent avaient décrites comme espèce distincte, et que certaines formes du *T. arctomys* Wenyon.

(2) Les flagellés des cultures de *Leishmania* ont un grain terminal à l'extrémité du flagelle, comme l'a constaté à mon laboratoire M. Delanoe. Les semences de ces cultures nous ont été aimablement fournies par notre ami Ch. Nicolle. — F. M.

Nous en avons observé aussi chez l'unau (*Cholœpus didactylus*), que nous décrirons ultérieurement.

Nous désignerons la microfilaire du *Tamandua* sous le nom de *Microfilaria mathisi*, la dédiant au Dr C. Mathis, directeur de l'Institut antirabique et bactériologique d'Hanoï.

Note sur un cas de fièvre paratyphoide terminée par la mort. Autopsie,

par U. Monnier et L. Ribereau.

La mortalité dans la fièvre paratyphoïde étant fort peu élevée (1 p. 100 d'après les auteurs) on ne peut citer que de rares autopsies de malades ayant succombé à cette affection. Nous allons en rapporter un nouveau cas dans lequel un bacille paratyphique du type A était en cause.

Le malade présentait des signes manifestes d'éthylisme. Les principaux symptômes notés furent : l'inappétence, une violente céphalalgie, de la courbature, surtout accentuée aux membres inférieurs, une sensation de faiblesse extrême; puis vinrent des nausées et des vomissements. Pas d'épistaxis. Pas de diarrhée ni constipation. L'insomnie presque absolue les premiers jours fit place à la somnolence.

La langue était saburrale, à bords rouges ; on a également noté une rougeur diffuse de la gorge. L'anorexie était complète, pas de vomissements. Ventre souple, non douloureux ; léger gargouillement dans la fosse iliaque droite. Pas de taches rosées. Selles pâteuses, noires, fétides. Le foie est gros, douloureux à la pression, particulièrement au niveau de la vésicule biliaire. Léger subictère des conjonctives. Matité splénique ; la rate est douloureuse à la percussion, Bruits du cœur normaux. Quelques râles de bronchite aux deux bases.

Séro-diagnostic positif à 1 200 avec le bacille paratyphique de Brion type A, négatif avec l'Eberth et le b. paratyphique de Schottmuller B.

L'hémoculture a permis d'isoler un bacille mobile, cilié, présentant tant au point de vue morphologique qu'au point de vue coloration et culture tous les caractères des bacilles paratyphiques.

Il fait fermenter les milieux glucosés, maltosés, galactosés, lévulosés, arabinosés et mannités. Pas de fermentation avec les milieux dulcités ni avec la saccharose, l'érythrite et la raffinose.

Il ne s'est pas développé sur milieux vaccinés contre les bacilles suivants : b. d'Eberth, b. paratyphique A., b. paratyphique B., colibacille. Par contre, sur milieux vaccinés contre ce bacille, le b. d'Eberth, le b. paratyphique de Schottmuller B et le coli se sont développés ; le b. paratyphique de Brion A ne se développait pas,

Ce bacille était agglutiné à 1/200 par le sérum d'un lapin agglutinant le b. paratyphique de Brion A ; il ne l'était pas avec le sérum agglutinant le b. de Schottmuller B.

De ces caractères ainsi que de l'aspect des cultures sur artichauts et sur pommes de terre, etc., nous pouvons conclure que nous sommes en présence d'un bacille paratyphique du type A.

Autopsie. — Foie : Poids, 1.400 grammes. Dégénérescence graisseuse. Les lésions histologiques sont celles du foie infectieux avec infiltration lymphoïde localisée aux espaces portes et s'étendant dans certains points aux espaces interlobaires. Dégénérescence graisseuse localisée surtout à la partie moyenne du lobule.

Rate : Poids 130 grammes. Infiltration lymphoïde surtout au niveau des corpuscules de Malpighi.

Rein : Poids 190-210 grammes. Gros reins blancs. Histol. : Zones de nécrose avoisinant des points restés sains. Infiltration lymphoïde. Intestin : muqueuse rouge et brillante surtout dans la portion terminale de l'iléon ; aucune lésion des plaques de Peyer, ni des follicules lympathiques, ni des ganglions mésentériques. Pas d'ulcérations du côlon. Lésions histologiques : dégénérescence des cellules glandulaires; infiltration lymphoïde entre les culs-de-sac; bacilles au niveau de la sous-muqueuse.

Causes de la toxicité du sérum sanguin des urémiques,

par Alexandre Cawadias.

I. — On a beaucoup discuté sur les causes qui font augmenter la toxicité du sérum au cours de l'urémie. Nous croyons qu'un fait expérimental important nous donne des indications précises sur ce point. Le sérum des urémiques chauffé à 56 degrés pendant une demi-heure perd ses propriétés toxiques (1). Pour un sérum donné une dose triple de celle qui détermine la mort du cobaye en injection intrapéritonéale ne provoque aucun accident si le sérum est chauffé à 56 degrés. Or, les seuls éléments qui se modifient par ce chauffage, ce sont les colloïdes du sérum. Ceci a été montré au point de vue physico-chimique par divers expérimentateurs et en particulier par Victor Henri et par André Mayer.

II. — La question qui se pose maintenant est de savoir comment les colloïdes du sérum sanguin des urémiques interviennent dans sa toxicité. S'agit-il d'une modification physico-chimique des albumines du sérum, modification qui amène un changement dans leurs propriétés biolo-

(1) C'est un fait constaté pour la première fois par Dumarest (*Th. Lyon*, 1896), pour les injections intraveineuses.

giques? Ou bien avons-nous à incriminer l'apparition dans le sérum sanguin des urémiques d'une substance albuminoïde étrangère, d'une néphrotoxine, par exemple?

L'expérimentation ne nous permet pas d'affirmer la présence dans le sérum des urémiques d'une néphrotoxine spécifique. Le sérum des urémiques agit sur le rein, sur le foie et sur d'autres organes de l'animal d'expérience; ses propriétés biologiques ne diffèrent qu'au point de vue de l'intensité de celles du sérum normal. Son action expérimentale est comparable sous tous les rapports à celle d'autres sérums toxiques (exemple: de pneumoniques, d'épileptiques ou de sérums d'animaux comme le chien, etc., pour nous tenir aux sérums que nous avons expérimentés avec une technique identique).

La recherche dans le sérum des urémiques d'un anticorps rénal spécifique par la réaction de Bordet et Gengou nous a donné des résultats discordants dont nous ne pouvons tirer aucune conclusion.

Ces résultats négatifs nous font pencher du côté de notre première hypothèse. Nous croyons qu'il y a dans l'urémie des modifications physico-chimiques des colloïdes du sérum qui expliquent l'augmentation de leur puissance toxique — sans nécessiter l'intervention d'une substance étrangère.

Ce fait est intéressant au point de vue de la pathogénie de l'urémie. En effet, dans ce syndrome, à côté de l'accumulation de substances telles que l'urée, les sels de potasse, le carbonate d'ammoniaque, il conviendrait de faire jouer un certain rôle aux modifications des colloïdes, et en particulier des albumines du sérum (1).

Quelques cas de contagion interhumaine dans la fièvre paratyphoïde,

par L. Fortineau et L. Ribereau.

Ayant étudié depuis deux ans au point de vue clinique et bactériologique trois épidémies de fièvre paratyphoïde et quelques cas sporadiques, nous avons noté plusieurs cas évidents de contagion interhumaine qui dénotent un nouveau point de ressemblance entre les bacilles paratyphiques et le bacille d'Eberth, dont la transmission d'homme à homme est actuellement démontrée.

Dans une épidémie de fièvre paratyphoïde qui frappa un régiment de l'ouest, un officier qui n'avait partagé ni les cantonnements ni les casernements des soldats, qui n'avait consommé ni la même eau de

(1) Pour les détails des expériences, voir Cawadias « Les propriétés biologiques du sérum sanguin au cours de l'urémie ». (*Thèse*, Paris, 1910.)

boisson ni la même nourriture et dont aucun des hommes n'avait été malade fut atteint lui aussi de paratyphus. La seule étiologie que nous ayons pu retrouver est la suivante : l'ordonnance de cet officier parti en permission fut remplacé dans son service par un soldat appartenant à une section contaminée. Cet homme, qui était alors dans un état de parfaite santé apparente, venait chaque matin préparer le déjeuner de l'officier, rentrait ensuite à la caserne, pour ne revenir que le lendemain matin. Il était alors en période d'incubation de sa maladie, puisque quelques jours après il en ressentit les premiers symptômes. Dix jours après, l'officier fut atteint à son tour. Il est évident qu'il y a eu dans ce cas contamination interhumaine, contamination par un porteur de bacilles en période d'incubation de sa maladie.

Second cas : une enfant de quatorze mois, nourrie exclusivement avec du lait stérilisé et des bouillies légères, ne mangeant pas de viande et ne buvant pas d'eau, fut atteinte de paratyphoïde. Or, la bonne qui soignait cette enfant avait quelques jours auparavant été atteinte d'une affection présentant tous les symptômes du paratyphus. La petite malade n'absorbant que des aliments bouillis ou stérilisés n'a donc pu être contaminée que par un porteur de bacilles, probablement la jeune fille qui s'occupait d'elle.

Dans une épidémie de fièvre paratyphoïde qui frappa un régiment de Vannes, nous avons cru pouvoir attribuer l'étiologie de certains cas à la contagion d'homme à homme.

Il semble donc que souvent dans la fièvre paratyphoïde on peut incriminer la contamination interhumaine. Ces notions permettent d'insister sur l'utilité des mesures prophylactiques basées plutôt sur l'hygiène individuelle que sur la simple désinfection des locaux, mais ne saurait exclure aucune des mesures prises jusqu'ici pour éviter la contamination par les eaux.

(*Travail du laboratoire de bactériologie de l'Ecole de médecine de Nantes.*)

De quelques expériences de contrôle de l'aérobisation des microbes anaérobies,

par Georges Rosenthal.

Dans une note présentée à la Société de Biologie le 2 juillet 1910, Mlle Szczawinska prétend par quelques expériences pouvoir annuler les six années que nous avons consacrées à édifier notre méthode d'aérobisation des anaérobies.

Nous ne pouvons tenir compte de la critique de cette auteur, car ses

recherches incomplètes et faites sans suivre notre technique ne sauraient contrebalancer l'appui que nous avons reçu tant de nos maîtres directs que de l'Académie des sciences (citation au prix Montyon) et de l'Académie de médecine (lettre de félicitations et mention très honorable au prix Saintour).

a) Les recherches sont incomplètes; car des quatre méthodes que j'ai établies pour arriver à l'aérobisation, l'auteur en élimine d'emblée trois.

Deux, la délanolisation avec vieillissement des cultures et la culture en gélatine dans les tubes de Liborius-Veillon des anaérobies liquéfiants, n'ont pas été contrôlées parce qu'elles reposent sur une conception erronée ! Voilà l'expérimentation simplifiée.

Que dire de cette phrase :

« Quant au procédé d'aérobisation des anaérobies par la culture en tubes fermés sous une pression de plus en plus forte, je ne l'ai pas vérifié à cause des dispositifs trop compliqués. » Est-ce que la logique scientifique ne devrait pas après une telle déclaration entraîner une restriction de conclusion ! Or, le dispositif trop compliqué a pour base une simple trompe à eau que savent manier tous les bactériologues.

b) Les recherches contrôlées l'ont été avec une technique incomplète et différente de la nôtre. L'auteur écrit :

« Le lait écrémé galactone était distribué dans les tubes de 22 centimètres de hauteur et de 1 c. 1/2 de diamètre en colonnes de 10, 9, 8, jusqu'à 3 centimètres de hauteur. Le repiquage était fait tous les cinq jours. Lorsque les microbes ont traversé toute la filière des tubes et parvenaient à celui qui contenait 3 centimètres de lait en hauteur, on les ensemençait sur gélose inclinée...

« Le Vibrion septique pouvait être repiqué tous les cinq jours à travers la série des tubes jusqu'à celui de 3 centimètres. Ensemencé de ce dernier tube sur gélose inclinée, le Vibrion septique n'a pas donné trace de culture. »

Une lecture trop rapide de ma thèse n'a pas permis à l'auteur de noter la recommandation suivante (thèse, technique, p. 18, dernier alinéa). « Ces cultures sur milieux solides s'obtiennent assez souvent avec les tubes bas de lait ; sinon, après avoir effectué la série descendante en lait, il faut recommencer soit sur mélange à parties égales de bouillon et de lait, soit sur lait coupé à moitié ou au tiers d'eau et terminer par nouvelle série sur bouillon. Ce procédé de gammes descendantes répétées donne toujours des repiquages positifs sur gélose inclinée. » Il est plus simple évidemment de ne pas multiplier son effort !

Je note encore que je n'ai pas eu besoin du conseil de l'auteur pour vérifier en gélose profonde Liborius-Veillon la pureté de mes germes (thèse, page 22).

Quant à prétendre que la culture en lait bas est le fait des substances

réductrices, c'est ne pas tenir compte du fait capital de l'impossibilité primitive de la culture sur un tube d'une certaine hauteur et de sa possibilité secondaire au cours d'expériences ultérieures ; c'est nier *le fait capital du tube étroit*, qui a échappé à la critique plus énergique que documentée de l'auteur, fait capital qui nous montre la même quantité du même milieu, contenant les mêmes substances réductrices, stérile en tube de 1 c. 1/2 de diamètre et fertile en tube de 1/4 centimètre de diamètre. C'est nier nos cultures sur gélose inclinée, etc., etc...

Il n'en reste pas moins établi que l'auteur a vérifié la possibilité établie par nous *de cultiver tous les Anaérobies en tube profond*, c'est-à-dire en tubes remplis des milieux *usuels* de bactériologie qui ont servi à établir la distinction des aérobies et anaérobies, distinction qui doit céder le pas à la classification chimique, à condition d'atteindre une colonne suffisante de liquide proportionelle au diamètre. Nos « lentes et patientes recherches », selon l'expression de notre regretté maître Giard, coûtent bien des efforts. Elles ont trouvé leur confirmation dans nos recherches faites avec Thiroloix sur l'Aérobisation rapide. Nous aurons l'occasion à propos du bacille du rhumatisme articulaire aigu de revenir sur ce point et d'apporter à la Société des documents intéressants. Notre travail a droit à la neutralité bienveillante de tous ; il ne saurait être à la merci d'attaques vives, mais incomplètes, et d'une technique imparfaite.

Action des rayons ultra-violets sur les produits colorés que donnent, avec le réactif iodo-ioduré, l'amidon et le glycogène,

par Cl. Gautier et Th. Nogier.

Le produit bleu que donne l'amidon et le produit brun acajou que donne le glycogène avec le réactif iodo-ioduré (iodures d'amidon et de glycogène ?) sont décolorés par les rayons ultra-violets.

Dispositif. — Les irradiations ont été faites au moyen de la lampe en quartz de Kromayer, à vapeur de mercure. On remplissait de solution colorée à irradier un petit tube de quartz de 6 centimètres de hauteur sur 7 millimètres de diamètre intérieur, et ce tube était disposé à 6 centimètres en avant de la fenêtre antérieure (1) en quartz de la lampe. Le courant électrique employé était de 135 volts, avec une intensité de 4 ampères 25.

Expérience : 1° *Amidon* : 1 décigramme d'amidon est dissous à chaud dans 100 centimètres cubes d'eau. A 20 centimètres cubes de cette

(1) De façon à éviter les actions calorifiques.

solution on ajoute II gouttes de réactif de Bouchardat et l'on filtre; le filtrat est d'un beau bleu sombre. On remplit de cette solution bleue le petit tube de quartz et on le soumet à l'irradiation, dans les conditions décrites. L'irradiation commence à 2 h. 25 minutes ; à 3 h. 7 minutes, soit au bout de 42 minutes, la solution bleue est devenue totalement incolore. L'addition de I goutte de réactif iodo-ioduré à cette solution décolorée fait réapparaître une coloration bleue noirâtre.

2° *Glycogène.* 4 décigrammes de glycogène sont dissous à froid dans 100 centimètres cubes d'eau. A 20 centimètres cubes de cette solution on ajoute X gouttes de réactif de Bouchardat et l'on filtre ; le filtrat est coloré en brun-acajou. On remplit de ce filtrat le petit tube de quartz et on le soumet à l'irradiation, dans les conditions mentionnées. L'irradiation commence à 3 h. 30; à 3 h. 45, la décoloration est complète. La solution irradiée ne présente plus que l'opalescence ordinaire des solutions glycogéniques; d'ailleurs, l'addition de I goutte de réactif de Bouchardat à la solution décolorée fait apparaître à nouveau la coloration brun-acajou.

Plusieurs expériences faites dans les mêmes conditions ont fourni les mêmes résultats.

L'interposition entre la lampe et le tube de quartz d'une lame de verre épaisse de 6 millimètres et arrêtant tout l'ultra-violet au-dessous de 3.000 unités Angström, n'empêche pas la décoloration qui est seulement un peu ralentie.

Recherches sur le synergisme dans le domaine expérimental,

par E. Maurel.

J'ai été conduit à considérer comme *agents synergiques* tous ceux, quelle que soit leur nature, dont l'action s'ajoute pour concourir au même but (1).

Ces agents peuvent agir sur le même élément anatomique ou sur des éléments anatomiques différents. En attendant que l'on trouve des expressions plus euphoniques, j'ai donné le nom d'*homohistiques* (de ὁμὸς, même; ἱστὸς, tissu) aux premiers et de *allohistiques* (de ἄλλὸς, autre; ἱστον, tissu) aux seconds.

Synergisme homohistique. — Je puis résumer ce qui le concerne dans les propositions suivantes :

1° Les actions synergiques homohistiques sont réglées par l'ordre de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juin et 9 juillet 1910.

sensibilité s'il sagit des actions thérapeutiques, et par l'ordre de toxicité s'il s'agit des autres toxiques;

2° Les actions des agents synergiques homohistiques s'ajoutent dans les proportions des doses minima mortelles;

3° Ces agents peuvent se remplacer dans les mêmes proportions.

Exemple. — La strychnine et la thébaïne ont les mêmes ordres de sensibilité et de toxicité; à savoir : pour la *sensibilité* : axe gris, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre lisse, fibre cardiaque, leucocyte, hématie; et pour la *toxicité* : nerf moteur, fibre striée, nerf sensitif, fibre cardiaque, axe gris, leucocyte, fibre lisse, hématie.

Ces deux agents sont donc dans les meilleures conditions pour agir de la même manière sur le même élément. Mais, tandis que le sulfate de strychnine provoque des convulsions chez la Grenouille dès que l'on dépasse 0 gr. 0005 par kilogramme d'animal, il faut arriver à 0 gr. 015 de thébaïne pour les produire. Les doses minima mortelles sont beaucoup moins éloignées, soit : 0 gr. 02 par kilogramme pour le sulfate de strychnine et 0 gr. 025 pour la thébaïne. Or, voici le résultat de quelques expériences sur le synergisme de ces deux agents, par kilogramme de Grenouille :

Exp. I. — Au même animal :

Sulfate de strychnine		0 gr. 0005	Convulsions.
Thébaïne		0 gr. 01	
Témoin n° 1.	Sulfate de strychnine	0 gr. 0005	Pas de convulsions.
— n° 2.	Thébaïne	0 gr. 01	—

Exp. II. — Au même animal :

Sulfate de strychnine		0 gr. 01	Convulsions et mort.
Thébaïne		0 gr. 02	
Témoin n° 1.	Sulfate de strychnine	0 gr. 01	Convulsions. Survie.
— n° 2.	Thébaïne	0 gr. 02	— —

Exp. III. — Au même animal :

Sulfate de strychnine		0 gr. 005	Convulsions et mort.
Thébaïne		0 gr. 02	
Témoin n° 1.	Sulfate de strychnine	0 gr. 005	Convulsions. Survie.
— n° 2.	Thébaïne	0 gr. 02	— —

Je pourrais citer d'autres expériences faites avec des résultats tout aussi concordants, par exemple avec la digitaline et la strophantine et aussi avec l'émétine et l'ergotine.

Dans toutes ces expériences, chacune de ces substances a pu servir d'appoint à l'autre; et elles ne m'ont laissé aucun doute sur ces deux points : 1° que les actions des agents synergiques homohistiques s'ajoutent dans les proportions de leurs doses minima mortelles; et 2° que ces agents peuvent se remplacer dans les mêmes proportions.

Synergisme allohistique. — Ces agents, je l'ai dit, sont ceux qui concourent au même but, mais en agissant sur des éléments anatomiques différents.

Dans ces synergismes les ordres de sensibilité et de toxicité sont moins importants, mais cependant il faut encore en tenir compte.

Je puis en donner les exemples suivants :

1° *Pour produire les convulsions* :

a) Le sulfate de strychnine agit sur l'axe gris de la moelle, qu'il excite.

b) La caféine agit sur le nerf sensitif, sur le nerf moteur et sur la fibre striée et exalte la fonction de ces éléments anatomiques.

2° *Comme action déglobulisante* :

a) L'acétate de plomb agit sur l'hématie qu'il détruit.

b) Le bichlorure de mercure agit sur le leucocyte dont il arrête l'évolution et il gêne ainsi la reconstitution des hématies.

Dans ces synergismes, et je pourrais en citer d'autres, quoique les agents exercent leur action sur des éléments anatomiques différents, ils conduisent au même résultat. Mais contrairement à ce qui a lieu pour les homohistiques, ils ne peuvent pas se substituer l'un à l'autre.

S'il s'agit d'obtenir une action thérapeutique, il faut rester, pour chacun des agents, sensiblement au-dessous des doses toxiques ; et si l'on veut provoquer la mort, il est nécessaire d'atteindre très sensiblement la dose minima mortelle au moins pour un de ces agents.

Synergisme de rappel. — Je propose ce nom pour désigner l'action que j'ai constatée chez la Grenouille qui a eu des convulsions sous l'influence de la strychnine. Cette Grenouille peut avoir des convulsions sous l'influence de l'ésérine, tandis que cette dernière substance est insuffisante par elle-même pour produire des convulsions chez la Grenouille qui au préalable n'a pas eu des convulsions sous l'influence de la strychnine. Ce fait qui, du reste jusqu'à présent, ne concerne que la strychnine et l'ésérine, a déjà été l'objet d'une note, et je me contente ici de la rappeler (1).

Tels sont les faits que j'ai cru devoir faire connaître ; je les résume dans les conclusions suivantes :

1° Certains agents thérapeutiques et toxiques peuvent ajouter leur action. Ces agents sont donc synergiques les uns pour les autres.

2° Ces agents synergiques doivent se diviser en deux groupes : Les uns exerçant leur action sur le même élément anatomique : je les ai désignés sous le nom d'*homohistiques*.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 juillet 1908.

3° Ces agents s'ajoutent et ils peuvent se remplacer dans les proportions de leurs doses minima mortelles respectives.

4° Les autres agents synergiques exercent leur action sur des éléments anatomiques différents. Je les ai désignés sous le nom d'*allohistiques*.

5° L'action de ces agents peut s'ajouter, mais il ne peuvent pas se remplacer ; et quoique dans leurs actions communes, il faille tenir compte de leurs doses minima mortelles, ces dernières ne peuvent pas nous fixer sur les quantités à donner dans leurs interventions communes.

Les substances hypotensives des capsules surrénales,

par H. Roger.

A côté de l'adrénaline, qui exerce une action hypertensive extrêmement marquée, les capsules surrénales renferment une série de substances hypotensives.

C'est ce qu'on peut facilement démontrer par le procédé suivant :

Des capsules de cheval, finement hachées, sont épuisées par l'eau bouillante. Les liquides sont réunis, concentrés et traités par l'ammoniaque qui précipite l'adrénaline. Après filtration, on ajoute un peu d'eau de chaux, on chauffe dans le vide pour chasser l'ammoniaque et on précipite l'excès de chaux par un courant d'anhydride carbonique. Le liquide ainsi préparé est hypotenseur.

Cette action est due à plusieurs substances.

L'une d'elles traverse la membrane du dialyseur et confère à l'eau distillée que renferme le vase extérieur une coloration rouge. Si on ajoute 10 volumes d'alcool absolu, on provoque dans le liquide dialysé un abondant précipité qui entraîne une petite quantité de pigment. Mais la plus grande partie reste en dissolution. Après avoir filtré, on évapore l'extrait alcoolique, et on reprend par l'eau. La solution obtenue donne avec le perchlorure de fer et avec l'acide osmique les réactions considérées comme caractéristiques de l'adrénaline. Cependant l'expérimentation démontre qu'il ne reste plus trace de cette substance.

En employant un extrait concentré de telle façon que 1 centimètre cube correspondait à 3 grammes de capsules, j'ai constaté que l'injection de 2 centimètres cubes dans les veines d'un lapin abaisse la pression de 4 centimètres. Mais cet effet est passager : en trois ou quatre minutes la pression revient à la normale. Une dose double produit un effet semblable, mais d'une durée plus longue.

Le liquide qui reste sur la membrane du dialyseur est d'une coloration brune, très foncée. Si l'on verse une solution acide d'iodure double de mercure et de potassium, on provoque un précipité qui, par l'ébulli-

tion, se rétracte et se dépose à l'état de poudre noire. Le liquide surnageant, débarrassé de mercure, a peu d'action sur la pression. Quant à la partie insoluble, on la redissout en la traitant successivement par l'ammoniaque et par le sulfhydrate d'ammoniaque. Le mercure est précipité à l'état de sulfure insoluble et il reste un liquide noir qu'on purifie par une dialyse prolongée. Ce liquide est encore hypotenseur.

A côté de pigment noir hypotenseur, la partie non dialysable de l'extrait capsulaire renferme des matières grasses et des lipoïdes qu'on peut extraire par une agitation prolongée avec le chloroforme. Après avoir chassé le dissolvant, on émulsionne le résidu dans de l'eau contenant une trace de soude. Il suffit d'injecter 2 centimètres cubes de l'émulsion pour que la pression s'abaisse; dans une expérience faite sur un lapin de 2.350 grammes, elle est tombée de 116 à 22 millimètres. Au bout de six minutes, elle était revenue à 53; une nouvelle injection de 2 centimètres cubes la fit retomber à 7 millimètres; l'animal était sur le point de succomber; on lui injecta une trace d'adrénaline et aussitôt la pression se releva et se mit à osciller autour de 90.

Il y a donc dans les capsules des substances antagonistes qui peuvent jusqu'à un certain point se combattre et se neutraliser.

Si on traite les matières grasses par l'acétone, la plus grande partie se dissout dans ce liquide. Le résidu est soluble dans l'éther. Les deux extraits sont hypotenseurs. Mais c'est l'extrait obtenu avec l'acétone qui est le plus actif.

Après action du chloroforme, l'alcool amylique peut dissoudre une autre graisse, qui est également capable d'abaisser la pression. Mais l'effet est peu marqué et peu durable.

Enfin le liquide restant après tous ces traitements possède un pouvoir hypotenseur très manifeste.

On peut donc retirer des capsules surrénales plusieurs substances hypotensives :

Un pigment rouge, dialysable, qui se trouve dans les capsules à l'état de chromogène, donne les réactions de l'adrénaline, provoque des abaissements assez marqués, mais passagers de la pression;

Des graisses solubles dans le chloroforme fortement hypotensives; de ces graisses une partie se dissout dans l'acétone, une autre dans l'éther. C'est la graisse soluble dans l'acétone qui agit le plus énergiquement;

Une graisse soluble dans l'alcool amylique légèrement hypotensive;

Un pigment noir, non dialysable, exerçant une action hypotensive très marquée.

M. Ch. Livon. — La communication de M. Roger présente un intérêt capital, car la constatation d'une substance *hypotensive* dans les capsules surrénales n'a pas été signalée jusqu'ici, tandis que, dans d'autres

glandes à sécrétions internes, à côté d'une substance hypertensive, on a constaté une substance hypotensive (corps thyroïde, hypophyse). Ce fait tendrait donc à faire rentrer les capsules surrénales dans le groupe de ces glandes.

Ayant fait un très grand nombre d'expériences avec de l'extrait capsulaire préparé de différentes façons, mais sans le secours de substances chimiques, et ayant toujours obtenu cette hypertension caractéristique de l'adrénaline, je me demande si les résultats hypotenseurs observés ne tiendraient pas à une transformation chimique de l'adrénaline par le fait des manipulations auxquelles elle a été soumise.

Ce ne serait donc pas une substance hypotensive, différente de l'adrénaline, qui se trouverait dans les capsules surrénales, mais bien la substance hypertensive transformée.

Je n'émets là, bien entendu, qu'une simple hypothèse, n'ayant, pour le moment, aucune expérience personnelle.

Dédoublement de l'aldéhyde salicylique en acide salicylique et ensaligénine par les tissus animaux,

par F. Battelli et L. Stern.

Dans une note précédente (30 avril 1910), nous avons montré que le foie de plusieurs animaux possède la propriété de dédoubler l'aldéhyde éthylique en alcool et en acide acétique. Nous avons pensé qu'un processus analogue pouvait intervenir dans la formation d'acide salicylique en partant de l'aldéhyde salicylique.

Des recherches étendues ont été faites sur le pouvoir que possèdent plusieurs tissus animaux de transformer l'aldéhyde salicylique en acide salicylique. Tous les auteurs ont attribué cette transformation à l'intervention d'un ferment oxydant auquel Abelous et Biarnès avaient donné le nom de salicylase, et Jacoby celui d'aldéhylase, qui est généralement employé.

Medwedew avait déjà constaté que la transformation d'aldéhyde en acide salicylique a lieu aussi bien en présence qu'en absence d'oxygène. Abelous et Aloy ont même trouvé que la production d'acide salicylique est diminuée par la présence d'oxygène. Medwedew ainsi qu'Abelous ont interprété ce résultat en admettant que l'oxygène nécessaire à l'oxydation de l'aldéhyde provenait de la réduction de substances oxygénées, contenues dans les tissus ou dans leurs extraits. Il s'agirait ainsi d'un ferment oxydant d'une nature spéciale, qu'Abelous et Aloy appelaient ferment oxydo-réducteur.

Or, en réalité la formation d'acide salicylique n'est pas due à une

oxydation mais à un dédoublement. L'aldéhyde salicylique est dédoublée en saligénine et en acide salicylique.

Nous procédons de la manière suivante : A 100 grammes de foie broyé (de veau, de mouton, de cheval, etc.) on ajoute 800 centimètres cubes d'eau chloroformée et 1 centimètre cube d'aldéhyde salicylique. On verse le tout dans un flacon de la capacité de 1 litre; on remplit le flacon complètement avec de l'eau chloroformée, on le bouche et on le plonge dans l'eau d'un thermostat réglé à 40°. Au bout de 24 heures on porte le mélange à ébullition. On filtre et on partage le liquide en deux parties; la première sert à doser l'acide salicylique, la seconde est employée pour doser la saligénine.

Le dosage de l'acide salicylique est fait par la méthode employée déjà par Schmiedeberg et par Jaquet avec la modification introduite par Ducceschi. Cette dernière consiste à éliminer l'acide lactique en formant du lactate de plomb insoluble dans l'éther.

Le dosage de la saligénine est fait de la manière suivante : Le liquide est évaporé dans le vide à 50° jusqu'à un dixième environ de son volume primitif. L'aldéhyde salicylique passe dans le distillat avec les premières parties d'eau. La saligénine par contre n'est pas entraînée par les vapeurs d'eau. Le liquide qui est resté dans le ballon est neutralisé exactement par du carbonate de Na et épuisé par l'éther. On ajoute à l'éther 20 centimètres cubes d'eau et on laisse évaporer. L'eau qui reste contient, outre la saligénine, de petites quantités d'acide salicylique. On neutralise exactement par une solution étendue de carbonate de Na et on traite de nouveau par l'éther. On ajoute à l'éther 10 centimètres cubes d'eau et on laisse évaporer. L'eau qui reste ne contient que de la saligénine, qu'on dose par la méthode colorimétrique au moyen du chlorure ferrique en comparant avec une solution de saligénine de titre connu.

En procédant de cette manière nous avons constaté que les quantités de saligénine que nous avons trouvées sont un peu inférieures aux quantités d'acide salicylique. Mais nous avons remarqué que la saligénine ajoutée au foie broyé et traitée immédiatement comme nous venons de l'indiquer ne se retrouve pas en totalité à la fin des manipulations. Le déchet peut même atteindre dans quelques cas les 50 p. 100.

Les différents alcools de la série aromatique, tels que la saligénine et l'alcool benzylique, ne sont pas oxydés par les tissus animaux en absence d'oxygène. Ils sont au contraire oxydés en leurs acides correspondants par le foie en présence d'oxygène. L'alcool éthylique est oxydé de la même manière par l'alcooloxydase, comme nous l'avons indiqué dans une note précédente.

Conclusions. — La transformation de l'aldéhyde salicylique en acide salicylique par les tissus animaux n'est pas due à un ferment oxydant, mais à un ferment dédoublant auquel on peut laisser le nom d'aldéhy-

dase. L'aldéhydase dédouble l'aldéhyde salicylique en acide et en saligénine.

L'aldéhydase doit donc être rayée de la liste des ferments oxydants. Elle est tout à fait différente de l'alcooloxydase qui oxyde les alcools de la série grasse et aromatique en présence d'oxygène.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

ERRATA

Note de M. J.-P. LANGLOIS. Séance du 9 juillet 1910.

Page 82, tableau I, dernière ligne, *lire* :

Rendement. . . CO^2 par 100 kilogrammètres. . . 0,20 0,15

Page 83, tableau II, dernière ligne, *lire* :

Rendement. . . CO^2 par 100 kilogrammètres. . . 0,13 0,17

Note de M. ALBERT FROUIN. Séance du 9 juillet 1910.

Page 89, ligne 5, *au lieu de* : « bout central de la *vessie* », *lire* : « bout central de la *veine* ».

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 JUILLET 1910

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Dastre.

Ouvrage offert.

M. E. Gley, au nom de l'auteur, offre à la Société le mémoire suivant : F. Blumenthal. — *Die chemische Vorgänge bei der Krebs-Krankheit*, 1 vol. in-8°, 66 p. Bergmann, Wiesbaden.

A propos du procès-verbal.

Les accidents graves post-sérothérapiques s'observent surtout dans les méningites cérébro-spinales a liquide purulent et a méningocoques intra-cellulaires.

M. Netter. — Dans leur dernière communication (séance du 16 juillet), MM. Briot et Dopter ont émis l'idée que la rareté des accidents graves consécutifs aux injections intrarachidiennes chez les sujets atteints de méningite cérébro-spinale tenait à ce que les méningocoques étant contenus dans les cellules ne pouvaient être mis en dissolution ; qu'il en serait tout autrement si les méningocoques étaient en liberté.

J'ai dit le 9 juillet que l'explication des accidents ne devait vraisemblablement pas être cette dissolution des méningocoques et j'avais donné des raisons qui me paraissaient démonstratives.

Je suis à même d'indiquer des arguments qui ne me permettent pas non plus de me rallier à l'opinion exprimée dans la dernière séance.

Nous avons rencontré, MM. Debré et moi, un certain nombre de méningites cérébro-spinales à liquides clairs renfermant des méningocoques

libres et peu ou pas d'éléments cellulaires. Dans nos communications sur ce sujet à la Société de Biologie, nous rapportions les observations de neuf malades de ce genre. Or, chez aucun d'eux l'injection n'a été suivie des accidents graves dont nous discutons la pathogénie.

En revanche, tous les sujets chez lesquels les accidents ont été relevés après l'injection de sérum avaient, à une exception près, un liquide purulent renfermant de nombreuses cellules contenant des diplocoques.

Des injections intra-rachidiennes d'électromercurol dans le tabès. Modifications consécutives du liquide céphalo-rachidien. Action sur le processus méningé et les lésions profondes,

par W. Mestrezat et F. Sappey.

Nous avons suivi dans le service du professeur Carrieu, un certain nombre de tabétiques traités par les injections intra-rachidiennes d'électromercurol. Dès les premières injections l'état des malades se modifie d'une façon surprenante, l'amélioration portant principalement au début sur les sensations subjectives douloureuses : douleurs fulgurantes et térébrantes, irradiations lombaires, crises viscérales, etc... L'ataxie, et quelques autres symptômes du tabes régressent nettement, mais sous l'influence des injections répétées seulement (1).

L'examen chimique des fonctions successives pratiqué chez quelques sujets nous a conduit aux remarques suivantes :

Les formules chimiques, assez éloignées de la normale avant l'injection d'électromercurol, font progressivement presque retour à la composition du liquide céphalo-rachidien physiologique, *cela dès les premières injections*. Parallèlement à cette modification manifeste des surfaces arachnoïdo-pie-mériennes que baigne le liquide céphalo-rachidien, disparaissent chez nos malades les sensations subjectives DOULOUREUSES dont nous avons déjà parlé et s'atténuent quelques troubles de compression ; symptômes que Sicard avait déjà vus heureusement influencés par les injections de sérum seul, *et que nos analyses démontrent bien être* EN RAPPORT AVEC DES LÉSIONS MÉNINGÉES.

Mais après cette évolution de la formule du liquide céphalo-rachidien, l'ataxie, l'état des réflexes, l'Argyll sont encore peu modifiés, ce qui nous conduit à considérer ces symptômes cardinaux du tabes comme dépendant de lésions profondes, incapables de modifier notablement la

(1) Carrieu. Leçons cliniques, juillet 1909. — Congrès de Budapest, 1909. — Carrieu et Bousquet. *Prov. médicale*, 11 juin 1910.

GRAMMES par LITRE	LIQUIDE CÉPHALO-RACH.	TABES FRUSTE		TABES INCIPIENS		TABES DATANT DE 5 ANS		TABES DATANT DE 5 ANS			TABES DATANT DE 10 ANS		TABES TRAITÉ DEPUIS 1908 PAR L'ÉLECTRO = HG. (Romberg en voie de disparition).			
	Normal (1).	Combal, n° 2.		Combal, n° 30.		T. salle Bayle.		Combal, n° 19.			A.		Combal, n° 20.			
		1re ponc. — 25 fév. 1910	2e p. — 10 avril 1910	1re ponc. — 20 mars 1910	2e p. — 16 avril 1910	1re ponc. — 25 fév. 1910	2e p. — 5 avril 1910	1re ponc. — 23 nov. 1909	2e p. — 23 déc. 1909	3e p. — 8 avril 1910	1re ponc. — 23 mai 1910	2e p. — juill. 1910	7e ponc. — mars 1909	9e p. — 17 fév. 1910	10e p. — 18 mars 1910	11e p. — 16 avril 1910
Albumine	0.13	0.80	0.36	0.55	0.48	0.42	0.20	0.50	0.60	0.34	0.55	0.33	0.25	0.23	0.22	0.20
NaCl	7.31	7.73	7.23	7.17	»	7.42	7.36	7.29	7.66	7.23	—	7.70	»	7.40	7.10	7.30
Sucre	0.55	0.48	0.57	»	»	»	0.49	0.65	—	0.53	»	»	»	0.66	0.63	—
Leucocytose	Pas	Moyenne.	Moindre.	»	»	Légère avec polynucl.	Pas.	Abondante.	—	Très discrète.	»	»	Légère.	Moins marquée.	Très discrète.	Pas.

(1) W. Mestrezat. *Bulletin de la Société chimique de France*, 1910. S. 4, t. VII, p. 88.

composition du liquide arachnoïdien et nous fait distinguer une double action à l'électro = Hg :

1° L'électromercurol agit sur un processus de méningite chronique existant chez la plupart des tabétiques et dont semble dépendre en grande partie la symptomatologie douloureuse. Sur ces plaques torpides, il provoque une « MÉNINGITE THÉRAPEUTIQUE » que nous avons parfaitement caractérisée par l'examen cytologique et chimique et sur laquelle nous reviendrons. Le seul examen clinique dans les jours qui suivent ces injections suffirait d'ailleurs à le prouver : les malades accusant des douleurs lombaires et rachidiennes, des irradiations douloureuses dans les membres, de la céphalée, des troubles sphinctériens (constipation, rétention d'urine), des vomissements, de la fièvre, etc...

2° L'électromercurol *agit enfin à plus longue échéance sur un processus de sclérose profonde*, radiculo-médullaire, auquel sem-

blent liés les symptômes fondamentaux du tabes. Dans cette action de PÉNÉTRATION, le mercure de l'électromercurol semble jouer un rôle particulièrement actif, que ne peuvent remplir, à notre avis, les injections seulement modificatrices.

Modifications évolutives et régressives de la bourse de Fabricius,

par Aug. Lelièvre et Éd. Retterer.

Nous voudrions compléter notre note du 16 juillet (*Soc. de Biol.*, 1910, p. 114), c'est-à-dire l'histoire de l'évolution des follicules clos de la bourse de Fabricius, en décrivant les modifications qu'ils subissent avec les progrès de l'âge. L'un de nous (1) a déjà fait cette étude chez le Coq et le Casoar, et a cru expliquer les phénomènes par la théorie, encore classique aujourd'hui, de la prolifération du tissu conjonctif allant comprimer et étouffer les éléments propres (lymphocytes) des follicules.

Sur l'oie de huit mois, les follicules ont encore l'aspect et la structure de ceux de cinq à six mois; les cloisons interfolliculaires sont aussi minces; le cortex des follicules est cependant déjà du double plus épais qu'à cinq ou six mois. Au milieu des centres médullaires, il existe, à cet âge, des grandes cellules épithéliales, ayant l'aspect de cellules géantes, et autour desquelles sont disposées des cellules plates formant des couches concentriques (*corps concentriques*).

Sur l'oie de onze mois, la muqueuse de la bourse a changé de telle sorte qu'on croirait de prime abord avoir affaire à un organe différent : les plis se sont effacés; l'épithélium est devenu pavimenteux, stratifié, le derme est papillaire. A partir de la base des papilles, le derme mesure $0^{mm},7$ à $0^{mm},8$ jusqu'à la tunique musculaire et a acquis la structure d'une lame fibreuse. Dans ce derme sont épars, ou réunis par groupes de cinq à six, des *amas de cellules rondes*, figurant un follicule clos de mammifères avec une taille de $0^{mm},1$ à $0^{mm},3$. Il n'est plus possible d'y distinguer un cortex du centre médullaire. L'étude attentive montre que ces follicules de la bourse devenue fibreuse sont constitués : 1° par une *zone périphérique à cytoplasma commun et à nombreux noyaux*; et 2° par *un centre d'éléments réduits à des noyaux entourés d'un mince liséré de protoplasma basophile et émettant des prolongements également basophiles*. Ces éléments nucléaires se colorent les uns par l'hématoxyline, les autres par l'éosine. La zone périphérique se continue avec le derme fibreux, et il est facile d'y suivre la transformation du réticulum basophile en fibrilles élastiques, et, celle de l'hyaloplasma, en fibrilles conjonctives.

En résumé, le bourgeon épithélial (*1er stade*), qui est l'ébauche du follicule clos, se transforme : 1° en *cortex*, couche basilaire dont le cytoplasma est d'abord commun, et 2° en *centre médullaire* à tissu réticulé. Après avoir pro-

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1885, p. 440, fig. XXI et XXIII.

liféré abondamment par voie mitosique, les cellules du cortex (homologue de la couche basilaire des épithéliums) se transforment également en tissu réticulé, composé d'un réseau de cellules anastomotiques (sans fibrilles conjonctives) et de lymphocytes contenus dans ses mailles.

A ce second stade succédera un troisième qui consiste dans l'élaboration de fibrilles conjonctives se faisant dans les cellules de la trame de la périphérie vers le centre du follicule. C'est le *stade fibreux*, pendant lequel on observe encore des restes de centres médullaires épars dans la trame fibreuse. Nous n'avons jamais pu voir de mitose dans les cellules de la trame pendant cette évolution fibreuse ; donc, cette modification fibreuse est due, non point à la prolifération des cellules conjonctives, mais à la transformation fibreuse que subit la trame réticulée, d'origine épithéliale.

Historique et critique. — Pour apprécier la valeur de nos résultats, il est nécessaire de comparer nos procédés et nos objets d'étude avec ceux de nos devanciers. Il ne suffit pas de produire une nouvelle conception fondée sur quelque particularité d'aspect ou quelques détails de structure, il faut chercher pourquoi et comment les anatomistes ne sont pas arrivés aux mêmes résultats.

Nous ne mentionnerons pas les homologies qu'on a tenté d'établir d'après l'examen à l'œil nu ; on en trouvera l'exposé dans notre travail cité (p. 447). Ce sont des théories qui appartiennent à l'histoire. Leydig, Alesi et Forbes montrèrent, par l'étude microscopique, que la bourse est un organe *lymphoïde*. Cette conclusion fut attaquée par ceux qui suivirent le mode de développement de la bourse. C'est ainsi que pour Bornhaupt (1867), Galèn (1871), et leur maître Stieda, les follicules apparaissent et évoluent tout d'abord comme une glande ordinaire : une coque conjonctive, fournie par le mésoderme, reçoit dans son intérieur une ébauche épithéliale, les deux portions restant toujours distinctes grâce à une membrane intermédiaire (propre ou limitante).

En 1885, l'un de nous découvrit une trame réticulée dans tout le follicule et établit que tous les éléments propres ou lymphocytes sont d'origine épithéliale. C'est à tort qu'il admit la provenance mésodermique de la trame.

Wenckebach (1888 et 1895) se range à l'avis de Stieda : le centre médullaire est toujours épithélial et avasculaire; le cortex est mésodermique et seul vasculaire.

S. v. Schumacher (1903) est, à cet égard, de l'opinion de Stieda et de Wenckebach; mais il ajoute un fait d'observation de première importance, identique à ceux que nous avions indiqués sur les follicules clos des mammifères : le centre épithélial du follicule produit ou élabore, par transformation cellulaire, un tissu réticulé dont la charpente, ainsi que les éléments libres (lymphocytes), descendent l'une et les autres de cellules épithéliales.

Il est un autre point que nos recherches permettent de préciser; c'est l'*étendue du réseau vasculaire dans le follicule*. Wenckebach et v. Schumacher nient l'existence des vaisseaux sanguins dans le centre médullaire. Nous-mêmes (*loc. cit.*, p. 429) nous avons injecté, chez les guillemots (*uria*) et les pigeons adultes, un réseau capillaire constituant « dans la substance médullaire des mailles deux à trois fois plus larges que celles de la substance corticale ».

Wenckebach n'indique pas l'âge des oiseaux qu'il a étudiés à cet égard. Schumacher, au contraire, donne des indications précises qui nous permettent de saisir la cause de nos résultats différents : c'est un poulet de vingt-huit jours qu'il a choisi pour étudier, par les injections, le système vasculaire de la bourse. Certes, à cet âge, le centre médullaire est privé de vaisseaux sanguins; mais ceci n'infirme nullement nos résultats sur des oiseaux adultes. Pour vérifier ces faits, même sans injecter de masse colorée dans le système vasculaire, il suffit d'étudier, sur des oiseaux *jeunes*, puis *adultes*, la bourse fixée dans le liquide de Zenker, en colorant les coupes à la solution éosine-orange-aurantia. En comparant les follicules, en mesurant l'épaisseur du cortex et du centre médullaire, on se convaincra : 1° de l'épaississement progressif du cortex grâce à la transformation de la zone intermédiaire en substance corticale; 2° du développement de capillaires sanguins dans ces zones en voie de transformation. En même temps, on verra des hématies dans cette portion périphérique du centre médullaire. A mesure que le tissu réticulé se transforme, de la périphérie vers le centre, en une trame plus compacte, que les fibrilles conjonctives ou collagènes y apparaissent, les vaisseaux sanguins s'y développent et approchent davantage du centre de la portion médullaire. Il est probable que la plupart des follicules se transforment ainsi tout entiers en trame conjonctive et vasculaire; cependant, sur l'oie de onze mois, on aperçoit encore quelques restes médullaires analogues à ceux figurés dans le travail cité (pl. XIX, fig. 23) dans la bourse du Casoar. Ces éléments, réduits à des noyaux en voie de dégénérescence, semblent disparaître par résorption.

Signification de la bourse. — En récapitulant les faits évolutifs que nous venons de décrire, nous dirons : chez les *jeunes* oiseaux, le cytoplasma subit une fonte partielle; d'où *formation* de plasma lymphatique; les éléments (lymphocytes et hématies) ainsi mis en liberté sont emportés par le courant sanguin ou lymphatique. C'est donc un organe sanguiformateur, semblable aux plaques de Peyer ou aux amygdales.

Si la régression ou transformation fibreuse de la bourse est si rapide et survient déjà chez l'oiseau adulte, les raisons en sont faciles à saisir. Les plaques de Peyer, les amygdales et les follicules solitaires possèdent des *centres germinatifs*, c'est-à-dire des régions où l'organe se régénère à mesure que les vieilles cellules se transforment en éléments sanguins; de plus, chez l'adulte, il se produit *constamment* de nouveaux follicules clos aux dépens des bourgeons épithéliaux de la muqueuse. Il en va autrement dans les follicules clos de la *bourse* : d'abord très active chez le jeune oiseau, la prolifération des cellules du cortex cesse bientôt, et, alors, les cellules corticales ne font plus que se transformer en éléments conjonctifs ou vasculaires. Lorsque les matériaux premiers se sont épuisés, l'organe lymphoïde a disparu, en même temps que la trame devient fibreuse (1).

Conclusion. — La bourse de Fabricius débute à l'état de diverticule du cloaque. Aux dépens de l'épithélium de revêtement de ce diverticule

(1) C'est d'après un processus identique que l'amygdale du vieillard se transforme en une masse fibreuse et très vasculaire.

se développent des bourgeons qui s'enfoncent dans le derme ou chorion de la muqueuse. Ces bourgeons épithéliaux représentent le premier stade des follicules clos; le chorion intermédiaire aux follicules correspond au derme du diverticule et ne prend aucune part à la formation des follicules, si ce n'est qu'il leur amène les vaisseaux sanguins. *Au second stade*, le centre, puis la portion corticale des bourgeons épithéliaux se transforment en tissu réticulé.

Trame et lymphocytes sont d'origine épithéliale. Au fur et à mesure que les lymphocytes et les hématies sont emportés par le courant lymphatique ou sanguin, la trame subit la modification fibreuse et tout l'organe finit par former, chez l'oiseau adulte, une masse de tissu inodulaire (*3e stade*).

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Batraciens.

XVIII. L'origine des Urodèles,

par P. Wintrebert.

Nous avons cherché à démontrer précédemment (XVe et XVIe notes) que l'arc ptérygo-vomérien, né dans l'ontogénie des Salamandridæ avant le maxillaire, représentait une disposition primitive, tandis que le processus ptérygoïdien cartilagineux, apparu tardivement, marquait un stade postérieur de l'évolution.

Le groupement ptérygo-maxillaire, si net chez les Protritons branchiés, ne fait que s'ébaucher ici sous le décor persistant du premier arc interne; il se précise au moment de la métamorphose, par l'extension du maxillaire et l'orientation nouvelle du ptérygoïde osseux, mais, sauf chez *Tylototriton* et *Pachytriton*, il n'aboutit pas à la rencontre des deux os. Ce fait est exceptionnel.

Dans les autres groupes de Batraciens (Protritons, Apodes, Anoures) et dans les autres classes de Vertébrés, y compris les Poissons, les connexions de l'arcade ptérygo-palatine avec le maxillaire augmentent parallèlement à l'importance de celui-ci. Quand la bouche se développe en largeur, comme chez les Protritons et les Anoures, le ptérygoïde prend une direction plus transversale, mais atteint toujours le maxillaire. On ne peut donc attribuer, chez les Urodèles, à l'élargissement de la cavité buccale, le manque d'attache ptérygo-maxillaire; il paraît plutôt résulter d'une évolution spéciale de la base du crâne qui a substitué aux jetées puissantes de l'appareil osseux quadrato-maxillaire, une table médiane, parasphénoïdienne, suffisamment rigide et étendue.

La question la plus difficile à résoudre est celle de l'ancienneté comparée des arcades ptérygo-palatines larvaires à type Protriton et à type

Urodèle. Il est admis par tous les paléontologistes que les Protritons sont déjà fort évolués et que l'origine des premiers Tétrapodes ne peut être trouvée que dans le Dévonien. Cependant, les ancêtres des Urodèles, à supposer qu'ils soient distincts des Protritons, devaient vivre dans le Carbonifère et le Permien à côté de ceux-ci. En cherchant leur trace, j'ai reconnu (voir XV[e] note) chez *Pteroplax* et *Brachiderpeton* qui manquent de maxillaire comme les *Proteidæ* et les *Sirenidæ* actuels, l'orientation interne caractéristique de l'arc Urodèle. Malgré la conservation imparfaite des ces crânes fossiles, l'aspect de leur voûte palatine permet d'affirmer l'existence à cette époque reculée d'un type voisin des Urodèles.

L'absence dans l'ontogenèse des Salamandridæ d'un arc cartilagineux supportant le ptérygo-palatin osseux s'explique aisément par le caractère transitoire de l'appareil. Beaucoup d'autres organes, voués à la régression métabolique, se présentent chez les Batraciens avec des modifications analogues. Je citerai dans la queue des têtards d'Anoures, les vertèbres restées fibreuses, et le groupement, coalescent à la base, des centres nerveux médullaires (1), dont la métamérisation devait être primitive comme dans la queue des Urodèles.

Le déclin du premier arc osseux et de son fonctionnement commence pendant la vie larvaire, au moment où paraît le ptérygoïde cartilagineux. Celui-ci représente *un deuxième aspect du même arc*, orienté diversement sous l'influence de conditions nouvelles; en effet, il n'est pas douteux, d'un côté, que l'arcade cartilagineuse ptérygo-palatine des Batraciens, généralement inachevée chez les Urodèles, mais cependant complète chez *Ranodon* et chez les Anoures, ne représente la partie palatine du palato-quadratum des Poissons, et, d'autre part, *le retour au parallélisme, qui survient chez les Urodèles pendant la métamorphose entre le ptérygoïde osseux primitif simplement remanié et le ptérygoïde cartilagineux, prouve que ces deux pièces, apparues isolément en des temps différents de l'ontogénèse et réunies ensuite, font partie intégrante de la même formation.*

Nous conclurons donc que l'établissement de l'arcade ptérygo-palatine chez les Urodèles comprend deux phases distinctes, séparées par l'apparition du maxillaire; — que le premier arc osseux apparu dans l'ontogénèse présente un caractère pisciforme primordial; — que l'on ne peut admettre comme primitive, parce qu'elle se rapproche de la conformation des Protritons, l'arcade cartilagineuse ébauchée chez la larve, inachevée généralement chez l'adulte; — que les Anoures ne sont pas plus primitifs à ce point de vue que les Urodèles (contre Gaupp, *in* Entwicklehre d'Hertwig, III Bd, 2 T., p. 738) parce qu'ils possèdent cette arcade dans son complet développement.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LVI, p. 581.

Il est du reste une autre production de la bouche des Urodèles qui contribue à lui donner un caractère primordial, et qui confirme notre interprétation : c'est le *splénial* ou *os dentaire interne de la mâchoire inférieure*. Il existe normalement chez tous les Poissons gnathostomes, tandis que les Protritons, plus évolués, ne le possèdent pas. Sa présence est liée à celle de l'arc denté primitif ptérygo-palatin ; il a la même durée transitoire et disparaît aussi pendant la métamorphose.

La structure de la voûte palatine, subissant une transformation radicale au cours de la métamorphose, pourrait servir de base à une classification des Urodèles, grâce à la distinction très nette qu'elle établit entre les formes larvaires et les adultes parfaits.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

MOYEN DE PRÉVENIR LES ACCIDENTS OBSERVÉS CHEZ LE CHEVAL EN COURS D'IMMUNISATION ANTIMÉNINGOCOCCIQUE,

par BRIOT et DOPTER.

Plusieurs séries d'expériences nous ont permis de penser qu'on pourrait éviter les accidents survenant chez le cheval au cours de la vaccination antiméningococcique.

1° On mélange 10 centimètres cubes de sérum antiméningococcique et 10 centimètres cubes d'une émulsion de méningocoques (20 centimètres cubes d'eau physiologique pour une boîte de Roux). On laisse en contact pendant seize à dix-huit heures. On centrifuge, on décante le liquide surnageant.

Si on injecte dans la veine de cobayes neufs un mélange *in vitro* de 1 centimètre cube d'émulsion méningococcique et de 2 centimètres cubes de ce liquide décanté, on n'observe chez l'animal aucun trouble immédiat. Au contraire, l'injection intraveineuse de la même quantité de microbes et de sérum antiméningococcique (dilué à un demi pour le ramener aux proportions de l'expérience précédente) donne lieu à des accidents graves pouvant entraîner la mort. (Voir notre note du 2 juillet 1910.)

Il est évident que dans le premier cas les méningocoques ont fixé tout ou partie de la lysine contenue dans le sérum qui, par là même, est devenu inactif.

2° Nous avons comparé ensuite, chez un même cheval, au point de vue du même pouvoir, le sérum prélevé avant, puis trente, soixante minutes et dix-huit heures après la vaccination.

Les expériences sur les cobayes montrent qu'au bout de trente

minutes, le sérum paraît avoir conservé son activité; au bout d'une heure, celle-ci est déjà fort diminuée; au bout de dix-huit heures, elle a totalement disparu.

Par conséquent, ici encore, les méningocoques injectés ont fixé *in vivo* la même substance.

Dès lors, il était permis de penser qu'en injectant tout d'abord aux chevaux une dose incapable de provoquer des accidents, ou du moins des accidents graves, on pourrait, une heure après environ, injecter impunément le complément de la dose totale; c'est ce que l'expérience nous a montré.

Nous avons inoculé de cette façon, à plusieurs reprises, cinq chevaux qui, depuis plusieurs vaccinations, présentaient des accidents d'intensité croissante, faisant craindre, pour quatre d'entre eux, une mort foudroyante.

Voici, entre toutes, l'observation d'un cheval (cheval n° 5), en immunisation depuis le 12 avril 1910.

Ce cheval avait jusqu'alors bien supporté les injections intraveineuses de méningocoques vivants :

Le 14 *juin*. Il reçoit dans les veines 35 centimètres cubes d'émulsion (100 centimètres cubes d'eau physiologique pour une boîte de Roux). Aussitôt après, vertige, titubation, dyspnée, angoisse. Se remet rapidement.

Le 21 *juin*. 35 centimètres cubes (même dose). Les troubles sont plus accusés : vertige, titubation, contracture, angoisse et dyspnée intenses, chute sur le train postérieur, se couche, présente des convulsions généralisées, stertor. Se relève au bout de cinq minutes, retourne à son box avec une démarche hésitante et raide.

Ces accidents font craindre une mort rapide lors de la vaccination suivante.

Le 28 *juin*. On injecte 35 centimètres cubes d'émulsion, *en deux fois*, à 1 h. 15 d'intervalle : à 2 h. 15, 20 *centimètres cubes* : aucun trouble ne se produit; à 3 h. 30, 15 *centimètres cubes. Aucun accident.*

Le 5 *juillet*. 40 centimètres cubes *en deux fois*, à 1 h. 10 d'intervalle (20 et 20 centimètres cubes). On ne constate *aucun trouble.*

Le 12 *juillet*. 45 centimètres *en deux fois* à 1 heure d'intervalle (20 et 25 centimètres cubes). *Aucun accident.*

Le 19 *juillet*. 50 centimètres cubes *en deux fois*, à 1 h. 20 d'intervalle (25 et 25 centimètres cubes). *Aucun accident.*

Les observations des quatre autre chevaux sont calquées sur la précédente.

Le contraste est frappant entre les résultats de ces injections pratiquées en deux fois et ceux où l'émulsion a été injectée totalement d'emblée. Remarquons en outre que non seulement on a pu faire supporter impunément à ces chevaux la dose injectée la semaine précédente, mais encore des doses progressivement croissantes. Notons toutefois qu'un cheval, ayant reçu tout d'abord 30 centimètres cubes, a présenté une crise assez grave; mais une dose complémentaire de

20 centimètres cubes a pu lui être injectée sans dommage une heure et quart après. Ce dernier fait montre qu'il y aurait intérêt à réserver la plus faible dose pour la première vaccination. Un autre cheval a reçu en effet sans accident 20 centimètres cubes d'abord, puis, une heure après, 30 centimètres cubes.

Pour faire supporter des quantités plus fortes d'émulsion, on pourrait, sans inconvénient, croyons-nous, fragmenter les vaccinations non plus en deux fois, mais en trois fois.

Ce procédé rappelle la méthode des vaccinations subintrantes imaginées par Besredka pour éviter chez le cobaye les accidents d'anaphylaxie sérique.

Des essais en cours nous permettent de penser que, par une technique analogue, on peut mettre à l'abri des troubles décrits les cobayes inoculés dans la veine avec le mélange sérum-méningocoques.

Sur les formes de multiplication endogène de *Hæmogregarina platydactyli* Billet,

par A. Laveran et A. Pettit.

A. Billet a décrit en 1900 une hémogrégarine d'un gecko, *Platydactylus mauritanicus* = *Tarentola mauritanica* L., sous le nom de *H. platydactyli* (1).

Prowazek a décrit en 1907, chez un gecko de Batavia, *Platydactylus guttatus* Cuv., une hémogrégarine très voisine de *H. platydactyli*, sinon identique à cette dernière (2).

Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier *H. platydactyli* chez 5 geckos provenant de Constantine, comme ceux qui avaient servi aux recherches de M. Billet ; nous remercions M. le Dr Pignet, qui a bien voulu nous envoyer ces Sauriens. Nous avions reçu l'an dernier plusieurs geckos des environs d'Alger qui n'étaient pas parasités. Les 5 geckos provenant de Constantine étaient infectés tous les 5 ; *H. platydactyli* semble donc beaucoup plus répandue chez les geckos de Constantine que chez ceux d'Alger.

Nous ne reviendrons pas sur l'étude des formes endoglobulaires de l'hémogrégarine que l'on trouve dans le sang de la grande circulation. Nous nous occuperons uniquement des formes de multiplication endogène qui n'ont été décrites ni par Billet ni par Prowazek.

Suivant la règle, pour les hémogrégarines des Chéloniens, des Ophi-

(1) A. Billet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1900.

(2) Prowazek. *Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte*, 1907, t. XXVI, p. 32.

diens et des Sauriens, les formes de multiplication endogène de *H. platydactyli* ne se trouvent pas dans le sang périphérique ; c'est dans les viscères, et en particulier dans le foie et dans les poumons, qu'il faut les chercher.

Dans les frottis du foie et des poumons faits par le procédé ordinaire, les formes de multiplication sont très rares, elles sont aussi d'une observation difficile sur les coupes histologiques de ces viscères ; c'est en employant le procédé du broyage que nous avons réussi à isoler des formes de multiplication en grand nombre. Nous avons décrit déjà ce procédé (1).

L'hémogrégarine qui va se diviser prend une forme ovoïde, elle augmente de volume, l'hématie qui la contenait disparaît et une membrane kystique mince, anhiste, se forme autour du parasite.

Le protoplasme de l'hémogrégarine en voie de division a un aspect aréolaire caractéristique, il se colore en bleu pâle par le Giemsa ; le karyosome se divise en 2, 4, 8, 16, 32 ; les karyosomes de nouvelle formation, d'abord sphériques, prennent une forme allongée au moment où, le protoplasme lui-même se divisant, les mérozoïtes se différencient.

Les kystes contenant des mérozoïtes différenciés mesurent 25 à 28 μ de long, sur 19 à 21 μ de large.

Le nombre des mérozoïtes est très variable ; nous avons compté : 6 fois 4 mérozoïtes, 4 fois 6, 10 fois 8, 1 fois 10, 9 fois 15 à 16, 29 fois de 20 à 30 noyaux ou mérozoïtes incomplètement différenciés.

Les mérozoïtes, dans les kystes qui en renferment de 4 à 8, mesurent 15 à 16 μ de long sur 2 μ 5 de large environ ; ils sont épaissis à l'une des extrémités, effilés à l'autre.

A l'état frais, on distingue dans les kystes un gros reliquat sphérique ou ovalaire qui disparaît plus ou moins complètement dans les préparations fixées par l'alcool-éther.

Nous avons insisté, à diverses reprises (2), sur la variété des formes de multiplication endogène des hémogrégarines des Sauriens et des Ophidiens ; nous croyons inutile de revenir sur cette question.

(1) A. Laveran et A. Pettit. *Bulletin de la Soc. de pathologie exotique*, 1909, t. II, p. 513, et *Acad. des Sciences*, 18 juillet 1910.

(2) Voyez notamment : A. Laveran et A. Pettit, « Sur les formes de multiplication endogène de *H. lacertæ* », *Acad. des Sc.*, 21 déc. 1908, et « Sur les formes de multiplication endogène de *H. Sebai* », *Acad. des Sc.*, 18 juillet 1910.

La rétention calcaire dans les maladies,

par M. Loeper et G. Béchamp.

La diminution parallèle de la chaux urinaire et de la chaux fécale dans certains états pathologiques, malgré la richesse assez considérable en chaux de l'alimentation, semble attester une rétention de sels calcaires dans l'intimité même des tissus.

Cette rétention est locale ou générale suivant que la chaux s'accumule dans un tissu, dans un organe, dans une séreuse ou dans l'ensemble même des différents parenchymes et tissus de l'organisme.

La rétention existe dans l'athérome au sein même des artères malades, dans les cavités séreuses au cours des pleurésies, des hydrothorax; dans le poumon, au cours de la tuberculose, de la pneumonie et des congestions intenses; dans tous les tissus, au cours de l'asystolie, de l'urémie et de la plupart des états infectieux phlegmasiques. La fièvre typhoïde et les entérites aiguës, en raison de l'exagération du flux intestinal ne donnent lieu à aucune rétention.

I. — Voici les résultats donnés par les exsudats et transsudats :

	CaO p. 1000.	CaO totale.
	—	—
Pleurésie tuberculeuse (2 litres).	0,22	0,44
Pleurésie hémorragique (2 litres 1/2)	0,215	0,53
Pleurésie purulente (2 litres)	0,27	0,54
Ascite cirrhotique (12 litres)	0,198	2,37
Ascite tuberculeuse (5 litres)	0,25	1,25
Ascite cardiaque et tuberculeuse (6 litres)	0,18	1,08
Ascite cirrhotique (12 litres)	0,175	2,10
Hydarthrose rhumatismale (300 grammes)	0,26	0,086

On voit que la quantité de chaux retenue dans les grands épanchements est considérable et qu'elle est plus forte dans les exsudats inflammatoires que dans les transsudats.

II. — Les inflammations limitées à certains organes nous ont donné :

Poids du poumon.	CaO totale.	CaO p. 1000 frais.	CaO p. 1000 sec.
—	—	—	—
Tuberculose aiguë (1.200 grammes).	0,165	0,11	0,80
Tuberculose cavitaire (1.500 grammes).	0,22	0,156	1,25
Pneumonie (1.400 grammes).	0,25	0,15	1,20
Poumon congestionné (700 grammes).	0,07	0,095	0,95

Il est intéressant de rapprocher de ces résultats les chiffres obtenus

avec les expectorations qui ne sont que des exsudats bronchiques ou pulmonaires extériorisés.

	Pour 1.000 parties sèches.
	—
Crachats pneumoniques	0,46
— bronchopneumoniques	0,50
— bronchopneumoniques	0,70
— tuberculose avancée	0,30
— tuberculose avancée	0,38
— tuberculose avancée	0,56
— tuberculose avancée	0,90
— bronchite asthmatique	0,36
— bronchite simple	0,24

III. — L'accumulation de chaux dans les aortes athéromateuses ou en voie de transformation calcaire peut être très appréciable.

	Pour 1.000 parties	
	fraîches.	sèches.
	—	—
Aorte normale	0,15	0,35
Athérome	0,40	2 »
Athérome	0,56	2,8
Scléreuse	0,31	0,61

IV. — Enfin au cours des maladies générales la rétention de la chaux se fait dans tous les tissus. Voici les résultats que nous avons obtenus particulièrement pour le cœur et le cerveau :

	CaO totale.	CaO pour 1.000	
		frais.	sèches.
	—	—	—
Cœur de pneumonie	0,051	0,115	0,47
— d'urémie	0,044	0,077	0,33
— d'athérome	0,027	0,087	0,35
— d'asystolie	0,049	0,11	0,44
— d'asystolie	0,054	0,12	0,48
— normal	0,027	0,065	0,29
— d'entérite	—	—	0,28
Cerveau normal	—	—	0,066
— d'entérite	—	—	0,052
— d'asystolie	—	—	0,081

V. — La chaux ainsi retenue dans les organes au cours des maladies aiguës et de l'asystolie peut s'éliminer en partie par les voies respiratoires. C'est ainsi que nous avons trouvé jusqu'à 0,60 de chaux pour 1.000 chez un brightique œdémateux qui rendait par jour 5 à 600 grammes d'un liquide spumeux et albumineux.

Lorsque survient la crise, la chaux s'élimine plus ou moins rapidement par l'urine et par l'intestin.

Un nouveau moyen de désensibiliser les lapins anaphylactisés au sérum de cheval,

par L. Blaizot.

I. — J'ai montré dans une note antérieure que le sang de lapin anaphylactisé au sérum de cheval était très toxique pour les lapins neufs ; il fallait savoir s'il était aussi toxique pour les lapins activement sensibilisés ; c'est ce que j'ai cherché à voir dans la même série d'expériences. Les lapins sensibilisés, fournisseurs de sang, appartenaient à l'une des cinq séries décrites précédemment, et le protocole était le même que dans ces expériences antérieures (1).

En général, les lapins anaphylactiques résistent mieux que les lapins neufs à l'injection de sang anaphylactique (ex. : *Tableau V*). Mais l'injection de 10 centimètres cubes de sang anaphylactique à de petits lapins anaphylactisés de 1 kil. 300 est quelquefois mortelle.

Tableau V.

LAPINS actifs.	N^os de la série.	SANG DÉFIBRINÉ. injecté combien de temps après la saignée ?	QUANTITÉ de sang injectée.	SUJET PASSIF			RÉSULTATS
				N^os	Neuf.	Anaphylactique.	
2.94	3	15 m.	8 c. c.	L. a.	+	»	Mort.
		20 m.	10 c. c.	L. b.	»	+ (série 2).	Aucun trouble.
A.	5	8 m.	8 c. c.	L. c.	+	»	Mort.
		10 m.	8 c. c.	L. d.	»	+ (série 5).	Aucun trouble.

II. — Dans ces expériences, le phénomène le plus frappant, c'est que les lapins anaphylactisés se sont trouvés désensibilisés par l'injection de sang anaphylactique.

Ex. I. — Soient deux lapins de la série 3. On en prend un comme témoin. Vingt-quatre jours après l'injection sensibilisante, il reçoit dans les veines 5 centimètres cubes de sérum de cheval. Au bout de deux minutes, il tombe paraplégique et reste paralysé pendant quinze minutes.

L'autre lapin reçoit dans les veines, vingt-huit jours après l'injection sensibilisante, 10 centimètres cubes de sang anaphylactique (L. b, tableau V). Aucun trouble. Au bout de une heure un quart, on lui injecte 5 centimètres cubes de sérum de cheval dans les veines. Aucun trouble.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 juin 1910, p. 1124.

Ex. II. — On prend trois lapins de la série 5. Ils sont éprouvés de la façon suivante vingt-sept jours après la dernière injection sensibilisante.

L'un d'eux est le témoin. Il reçoit 1/4 de centimètre cube de sérum de cheval dans les veines. Au bout de deux minutes, paraplégie qui dure dix minutes.

Le deuxième lapin (L. d., tableau V) reçoit dans les veines 8 centimètres cubes de sang anaphylactique. Aucun trouble. Cinq minutes après, 5 centimètres cubes de sérum de cheval dans les veines. Aucun trouble.

Le troisième lapin est traité exactement de la même manière que celui-ci et se comporte de même.

Cette désensibilisation, produite sans antigène, est évidemment un phénomène important, mais il reste à savoir si on ne pourrait pas aussi bien la produire avec du sang frais de lapin normal ou avec du sang anaphylactique ayant perdu sa toxicité par un vieillissement de quelques heures (1) ; il faudrait connaître également l'importance de sa durée. Mais ce sont là autant d'objets à de nouvelles recherches.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Recherches sur l'élimination du bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin,

par L. Ribadeau-Dumas et P. Harvier.

Dans une série d'expériences nous avons recherché, chez le lapin, comment se faisait l'élimination du bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin, et quelles étaient les lésions créées dans cet organe par le passage, au bout d'un temps très court, des microorganismes injectés à fortes doses.

Dans ce but, nous nous sommes servis de cultures en eau peptonée de différentes espèces bacillaires, datant d'au moins une semaine, et nous pratiquions l'inoculation d'un centimètre cube du liquide dans la veine marginale de l'oreille. Le lendemain ou le surlendemain, l'animal était tué instantanément par une injection intra-cardiaque de chloroforme. Après ouverture du corps et avec toutes les précautions d'usage, nous ensemencions sur plaques au bleu de Löffler, d'une part le suc retiré à l'aide d'une fine pipette de la paroi intestinale, et d'autre part les matières recueillies aux différents segments de l'intestin. Les cultures suspectes isolées sur les plaques étaient contrôlées par la méthode de l'agglutination. Enfin, chez quelques-uns de nos animaux, afin

(1) *Loc. cit.*, p. 1125.

d'éviter la cause d'erreur résultant du passage possible dans l'intestin des bacilles véhiculés par la bile, nous avons fait quarante-huit heures avant l'inoculation la ligature et la résection du cholédoque. Ces recherches ont été complétées par l'étude comparative de la teneur en bacilles de l'intestin et de quelques autres viscères. Dans le tableau ci-joint, nous donnons le résultat fourni par quelques-unes de nos expériences chez des animaux au cholédoque réséqué.

	Eb.	Eb.	Eb.	P. A.	P. B.
Pylore	0	+	+	»	»
Contenu pylorique	0	0	0	»	»
Duodénum	0	0	+	0	+
Contenu	+	+	0	0	0
Jéjunum	0	0	+	0	0
Contenu	0	0	0	0	0
Iléon.					
Partie moyenne	»	+	+	»	»
Plaque de Peyer	0	+	+	»	»
Plaque lymphoïde précæcale	0	+	0	»	»
Contenu	0	0	0	0	0
Gros intestin	0	0	0	0	+
Contenu	0	0	0	0	0
Appendice	+	+	+	+	0
Contenu	+	+	0	0	+
Rate	+	+	+	+	+
Bile	+	0	+	+	+
Poumons	0	+	0	»	»
Reins	0	+	0	»	»

D'après ces expériences, bien qu'en nombre restreint, on peut conclure que les bacilles d'Eberth et paratyphiques passent directement à travers la paroi intestinale en empruntant la voie vasculaire, sans être amenés par le flux biliaire.

D'autre part, on remarque que les microorganismes ont, semble-t-il, une sorte de prédilection pour certains segments de l'intestin. C'est la culture de l'appendice qui donne le plus de résultats positifs, puisque le microbe a pu être isolé 4 fois sur 5 de la paroi appendiculaire et 3 fois sur 5 de son contenu. La paroi duodénale a été infectée deux fois seulement, mais 4 fois sur 5 on retrouvait le bacille, soit dans la paroi, soit dans le contenu. Le tissu lymphoïde de l'intestin, amygdale intestinale, plaque de Peyer, n'a donné à l'ensemencement que trois résultats positifs.

Quant aux matières, peut-être en raison des difficultés de la séparation microbienne, peut-être aussi parce que les germes s'étaient fixés dans la paroi, les cultures n'ont été que rarement positives. Une seule fois et uniquement au niveau de la paroi, pour le parat. B, la culture du gros intestin a été suivie de succès.

Pour les autres organes, l'ensemencement donne également des conclusions intéressantes : il a été positif constamment pour la rate, 4 fois sur 5 pour la bile, plus rarement pour le poumon et pour les reins.

En résumé, d'après ces expériences, les bacilles se fixent surtout dans la rate, le foie, l'appendice et paraissent s'éliminer, en ce qui concerne la voie intestinale, au niveau de l'appendice et du duodénum, accessoirement par le milieu de l'intestin grêle et par le gros intestin. Il est frappant de constater que les microorganismes se retrouvent infiniment plus facilement dans les parois de l'intestin que dans les matières.

Nous n'avons pas pu établir la durée du phénomène en raison de la mort qui survient rapidement chez les animaux ainsi traités. Il ne s'agit cependant pas de phénomènes dus à une distribution quelconque des germes charriés par le sang. En effet, il nous a été possible de noter pour un certain nombre de cas des altérations intestinales semblables dans leur morphologie à celles qu'avait vues Gaudy au cours des toxi-infections graves et qui se localisaient de préférence aux points mêmes où les microbes avaient pu être isolés. Sur dix cas, quatre fois, il est vrai, ces recherches n'ont donné aucun résultat, mais, dans les autres expériences, nous avons constaté des hyperémies marquées, des ecchymoses, des suffusions hémorragiques, surtout au niveau des premières portions du duodénum et de la racine de l'appendice. Nous avons encore observé la production de petites escarres hémorragiques limitées à la muqueuse. En ces points, la lésion fourmillait de bacilles ne prenant pas le Gram et qui peut-être par comparaison avec les résultats fournis par les cultures étaient, suivant les cas, des bacilles d'Eberth ou des paratyphiques. Il est à remarquer que les altérations les plus accentuées se rencontraient sur le duodénum des animaux inoculés avec le paratyphique B.

Essai d'immunisation des animaux contre l'urohypotensine. Action antitoxique du sérum des animaux immunisés,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

En administrant par voie veineuse au lapin et par voie sous-cutanée au cobaye des doses graduellement croissantes d'urohypotensine, et en espaçant suffisamment les injections selon la courbe du poids des animaux, on peut arriver à les immuniser contre des doses de toxine plus que mortelles pour des animaux neufs. L'immunité complète est atteinte quand, sous l'influence d'une injection d'urohypotensine à dose mortelle, les sujets ne présentent que des troubles insignifiants.

Parmi les symptômes, le myosis est le dernier à disparaître chez les animaux en immunisation.

Ce sérum des animaux immunisés mélangé *in vitro* à de l'urohypotensine possède des propriétés antitoxiques manifestes.

Expériences. — Un cobaye mâle du poids de 650 grammes reçoit le 4 mai 0 gr. 01 d'urohypotensine par kilogramme. Le 9 mai, son poids est tombé à 565 grammes.

Le 20 mai, il atteint 635 grammes. On lui fait une deuxième injection de 0 gr. 05 de toxine.

Le 21 mai, il pèse 632 grammes et le 22 mai 635 grammes. Nouvelle injection de 0 gr. 08. Le 23, son poids tombe à 620 grammes, mais, le 30, il est remonté à 635 grammes. — Injection de 0 gr. 10. Le poids fléchit de nouveau, mais est remonté à 635 le 4 juin. — Injection de 0 gr. 12, chute de poids à 620; le 7, le cobaye pèse 635. On lui fait une dernière injection de 0 gr. 13, et on le saigne pour recueillir son sérum.

L'animal, qui avait été fortement touché par la première injection, n'a présenté que des troubles de plus en plus légers aux injections suivantes, sauf les chutes de poids très passagères que nous avons signalées.

On sacrifie le même jour un cobaye normal pour recueillir son sérum.

Le 8 juin, un lapin A du poids de 2 kil. 110 reçoit par injection intraveineuse 0 gr. 04 d'urohypotensine par kilogramme. A la solution d'urohypotensine, on avait ajouté et laissé en contact pendant quinze minutes 4 centimètres cubes de sérum de cobaye normal.

Un lapin B du poids de 2 kil. 120 reçoit dans les mêmes conditions la même dose d'urohypotensine soumise pendant quinze minutes à l'action de 4 centimètres cubes de sérum de cobaye immunisé.

Enfin, un lapin témoin T (1570) est injecté avec la même dose d'urohypotensine (0 gr. 04 par kilogramme).

A (sérum de cobaye normal) : angoisse, contracture des membres et du cou; myosis intense, respiration lente et dyspnéique; gêne dans les mouvements; narcose, affaissement. Le myosis a disparu au bout de cinq minutes.

B (sérum de cobaye immunisé) : *pas de myosis, pas trace de narcose*; aucun symptôme apparent, sauf un peu de raideur dans la marche qui disparaît très vite. *L'attitude et l'allure de ce lapin sont tout à fait normales.*

T (urohypotensine seule) : angoisse, titubation, tressaillements musculaires, myosis punctiforme. Imminence de convulsions; respiration dyspnéique très ralentie; émission d'urines et de selles très muqueuses. Le myosis ne s'atténue qu'au bout de quinze minutes, mais l'animal reste encore prostré pendant un bon quart d'heure.

Nous voyons donc que le *sérum de cobaye immunisé supprime les*

signes de l'intoxication par l'urohypotensine; le sérum de cobaye normal les atténue en partie seulement.

Le 16 juin, sept jours après, le lapin B a augmenté de 130 grammes, le lapin A de 15 grammes seulement.

2° On prépare le 15 juillet du sérum avec 30 grammes de sang empruntés à un lapin immunisé par sept injections antérieures d'urohypotensine; on recueille de même le sérum d'un lapin normal.

Le lendemain, un lapin A', du poids de 1740 grammes, reçoit en injection intraveineuse 0 gr. 046 de toxine par kilog (dose mortelle) mélangée dix minutes avant avec 4 centimètres cubes de sérum de lapin immunisé. *L'animal résiste bien et ne présente qu'un myosis très léger et très court*; *pas de narcose.*

Un autre lapin B', du poids de 1410 grammes, reçoit la même dose de toxine mélangée à 4 centimètres cubes de sérum de lapin normal. La quantité de liquide à injecter est de 18 centimètres cubes. Au 14e centimètre cube, l'animal est pris de violentes convulsions; on arrête l'injection et, grâce à la respiration artificielle combinée aux tractions rythmées de la langue, le lapin revient à la vie, mais il reste longtemps affaissé, somnolent, avec un myosis intense et prolongé. Il a reçu seulement 0 gr. 034 de toxine par kilogramme.

Le lapin A' a admirablement résisté à une dose mortelle de 0 gr. 046 par kilog.

Conclusions : 1° On peut donc, par des injections répétées d'urohypotensine, immuniser les animaux.

2° Le sérum des animaux immunisés, mélangé *in vitro* à la toxine, possède une action antitoxique spécifique manifeste.

On se rendra compte de l'intérêt de ces premiers résultats si l'on songe que, comme nous l'avons montré, les troubles de l'urémie nous paraissent devoir être attribués. pour la plus grande part, à l'action de l'urohypotensine.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Substances hypotensives et pigments des surrénales,

par H. Roger.

J'ai essayé d'établir, dans une note précédente (1), qu'on peut extraire des capsules surrénales, préalablement traitées par l'ammoniaque,

(1) Roger. Les substances hypotensives des capsules surrénales. *Soc. de Biologie*, 16 juillet 1910.

plusieurs substances hypotensives et notamment un pigment rouge dialysable, un pigment noir non dialysable, des matières grasses.

Si l'on fait une décoction de capsules et si on soumet le liquide à la dialyse sans l'avoir traité par l'ammoniaque, on obtiendra un pigment violet qui vire au rouge sous l'influence des alcalis. La même transformation se produit plus ou moins vite quand le liquide est abandonné à l'air.

Quand on opère à l'abri de l'oxygène, on obtient par la dialyse non un pigment, mais un chromogène qui est jaune et ne tarde pas au contact de l'air à devenir violet, et plus tard rouge. On peut suivre ainsi toutes les transformations du pigment dialysable.

Comme il était facile de le prévoir, les liquides dialysés sont riches en adrénaline et fortement hypertenseurs ; si on les traite par l'ammoniaque, ils acquièrent la propriété d'abaisser la pression.

La portion non dialysable de ces décoctions abandonne au chloroforme une matière grasse qui forme, avec l'eau additionnée d'une trace de soude, une émulsion laiteuse. Cette émulsion est fortement hypotensive. Elle se comporte exactement comme les émulsions dont j'ai parlé dans ma note précédente.

Après avoir étudié les pigments, les chromogènes et les substances hypotensives qu'on peut extraire des capsules surrénales par l'ébullition, il m'a semblé intéressant de faire quelques recherches en opérant à froid.

Voici comment j'ai procédé :

Cinquante grammes de capsules de cheval, finement hachées, ont été laissées en contact pendant trois semaines avec de l'alcool, puis elles ont été épuisées par ce liquide. L'alcool ayant été évaporé dans le vide, on a repris par l'eau et on a obtenu un liquide rouge, riche en adrénaline. Traité qar l'ammoniaque, l'extrait, qui était primitivement hypertenseur, est devenu hypotenseur. C'est un résultat analogue à celui que j'avais obtenu dans les expériences précédentes.

Le tissu capsulaire, qui avait été épuisé par l'alcool, a été traité par le chloroforme. Ce dissolvant a extrait 1 gr. 736 d'une matière d'apparence graisseuse qui fut émulsionnée dans 20 centimètres cubes d'eau salée à 8 p. 1.000 chargée d'une trace de soude. Contrairement à ce qui avait lieu dans les expériences précédentes, ce liquide amena une élévation de la pression, d'ailleurs légère et passagère, mais non suivie d'abaissement. Je pensai que le résultat tenait à la présence d'une trace d'adrénaline. J'ai donc traité les matières grasses par de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, puis je les ai de nouveau émulsionnées dans de l'eau salée alcaline. Cette fois, j'ai obtenu un abaissement de pression très marqué et très durable. L'eau acidulée qui avait servi au lavage de la graisse, après neutralisation, a produit une hypertension légère, mais manifeste.

Après avoir traité le tissu capsulaire par l'alcool et le chloroforme, je l'ai soumis à l'action de l'alcool amylique. J'ai obtenu une nouvelle matière grasse fortement hypotensive, un peu plus hypotensive que la matière contenue dans l'extrait chloroformique.

Le tissu qui a été soumis à l'action successive de l'alcool, du chloroforme et de l'alcool amylique abandonne encore à l'eau froide une substance très légèrement hypotensive. L'eau chaude n'extrait plus aucune substance agissant sur la pression. Il semble donc que les hypotensines que j'avais obtenues dans mes expériences précédentes ont été coagulées d'une façon définitive par les dissolvants employés.

Relation entre les phénomènes de parthénogenèse naturelle rudimentaire et ceux de parthénogenèse naturelle totale,

par A. Lecaillon.

Ce n'est pas seulement avec les phénomènes de parthénogenèse expérimentale, mais aussi avec ceux de parthénogenèse naturelle totale, que les phénomènes de parthénogenèse naturelle rudimentaire ont des rapports étroits.

On sait que diverses théories ont été proposées en vue d'expliquer l'origine et le mécanisme de la parthénogenèse naturelle totale que l'on appelle encore souvent parthénogenèse « vraie ». Pour Ch. S. Minot, l'œuf est hermaphrodite, c'est-à-dire contient des substances mâles et des substances femelles. Au moment des divisions de maturation, il expulserait les premières, lesquelles seraient récupérées ensuite lors de l'entrée du spermatozoïde fécondateur. Dans l'œuf non fécondé parthénogénésique, il ne se formerait pas de globules polaires; il n'y aurait donc pas perte de substances mâles et, par suite, nécessité de fécondation. L'œuf pourrait ainsi se transformer quand même en embryon.

Pour Weismann, il ne se formerait qu'un globule polaire dans les œufs parthénogénésiques, et c'est dans ce fait qu'il faudrait chercher l'origine même de la parthénogenèse.

Ces théories ne cadrent pas avec les faits actuellement connus. Aujourd'hui, les biologistes admettent plutôt que, quel que soit le nombre de globules polaires qu'il peut produire, l'œuf non fécondé a virtuellement le pouvoir de se transformer en embryon. Pour que cette transformation s'effectue, il suffit de faire agir sur lui un excitant convenablement choisi. Et même, quand il s'agit de parthénogenèse vraie, il n'est pas besoin d'excitant.

Mes recherches sur l'œuf non fécondé des Oiseaux montrent qu'ici non seulement l'œuf est virtuellement capable de se transformer en embryon,

mais que toujours, sans avoir besoin d'éprouver l'action d'aucun excitant, il commence à subir de lui-même cette transformation. J'ai rappelé, dans ma dernière note (1), que des phénomènes semblables existent chez beaucoup d'autres animaux (2) et j'ai expliqué pourquoi, à mon avis, ils ne doivent pas être rattachés à la parthénogenèse expérimentale, mais bien être regardés comme des faits de parthénogenèse naturelle rudimentaire.

Or, la comparaison de ces faits entre eux montre que, dans certains cas, le rudiment de développement qui se produit naturellement est extrêmement peu marqué, alors que dans d'autres cas il atteint un stade notablement plus avancé, et, chez certaines espèces même, un stade plus ou moins voisin de celui de l'éclosion.

Ainsi, chez la Souris, d'après Tafani (1889), le rudiment de développement parthénogénésique naturel serait extrêmement peu accentué. On verrait simplement, après la formation du deuxième globule polaire, le résidu fusorial se redisposer en un autre fuseau qui s'enfonce dans le vitellus et qui porte un nombre *normal* de chromosomes. Ceux-ci, après avoir été d'abord disposés régulièrement sur les fibres fusoriales, se dispersent sur celles-ci, de sorte que la division nucléaire ébauchée ne s'achève pas. Il ne se forme donc même pas, dans ce cas très simple, de pronucléus femelle.

Chez les Poissons osseux, il se produit, d'après les recherches concordantes de nombreux auteurs (Van Bambeke, Henneguy, etc.), dans l'œuf non fécondé, des mouvements du germe qui rappellent ceux qui apparaissent dans l'œuf nouvellement fécondé.

Chez les Oiseaux, on observe la segmentation que j'ai fait connaître en détail et qui aboutit à donner plusieurs centaines ou même peut-être un millier de blastomères. Chez le *Bombyx mori*, d'après Nussbaum (1898), le *Tenebrio molitor*, d'après Saling (1905), et le *Diplogaster minor*, d'après Maupas (1900), le développement parthénogénésique naturel rudimentaire atteint un stade analogue.

Enfin, chez certains Lépidoptères et certains Echinodermes, le développement embryonnaire, dans l'œuf non fécondé, va beaucoup plus loin. D'après Delage (1905), il manque bien peu de chose aux œufs de certaines Astéries pour être normalement parthénogénésiques, c'est-à-dire pour engendrer des larves complètement formées.

Dans certaines espèces même, alors que le développement, dans les œufs non fécondés, n'est généralement pas total, il paraît y avoir une certaine proportion de ceux-ci donnant naissance à de véritables larves. C'est ce qui résulte des observations faites par plusieurs auteurs sur les Lépidoptères et par Loeb sur certaines Étoiles de mer.

(1) Voir : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 26, 1910.

(2) Il en est certainement de même chez les végétaux.

De l'ensemble des faits qui précèdent, on peut conclure que c'est dans l'existence des phénomènes de parthénogenèse naturelle rudimentaire qu'il faut chercher l'origine de la parthénogenèse naturelle totale. C'est seulement en étudiant mieux qu'on ne l'a fait jusqu'ici ces phénomènes que l'on peut espérer expliquer réellement celle-ci. Actuellement, l'on peut dire déjà que chez certaines espèces qui se sont adaptées à des conditions d'existence particulières, les rudiments de développements parthénogénésiques qui existaient primitivement se sont accentués plus ou moins rapidement et ont fait place à la parthénogenèse naturelle totale.

Vacuoles a lipoïdes des ostéoblastes, des cellules osseuses et des ostéoclastes,

par G. Dubreuil.

Nous avons vu récemment qu'il y avait lieu d'ajouter aux détails cytologiques des ostéoblastes et des cellules osseuses les grains de ségrégation et les mitochondries (1). Aujourd'hui, nous voulons signaler la présence dans ces cellules de nombreuses enclaves lipoïdes, rencontrées également dans les ostéoclastes. M. Renaut a signalé, dans les cellules osseuses de l'opercule des Cyprins, la présence de vacuoles qui pourraient peut-être se rapporter au même objet que nous étudions : les vacuoles à lipoïdes. « Il (le protoplasma) renferme alors des vacuoles brillantes qui, souvent, se poursuivent sur la racine des prolongements protoplasmiques (2) ». La même observation n'a pas encore été faite dans les os des Mammifères, à notre connaissance, probablement en raison des difficultés d'observation.

La méthode que nous avons employée pour l'étude des mitochondries des ostéoblastes et des cellules osseuses (3) (fixation par le mélange de bichromate de potasse, solution aqueuse à 3 p. 100 : 80 vol., formol : 20 vol., suivie d'un mordançage au bichromate de potasse et coloration à l'hématoxyline ferrique) donne, dans certaines conditions d'imprégnation chromique, d'excellents résultats pour la coloration des vacuoles à lipoïdes. L'étude des pièces fraîches, coupées à main levée et examinées dans le sérum isotonique ne donne aucun résultat pour plusieurs raisons : difficulté d'examen, petitesse et faible

(1) J. Renaut et G. Dubreuil. Cytologie, fonction sécrétoire, filiation des ostéoblastes et des cellulus osseuses, etc... *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 74.

(2) J. Renaut. *Traité d'histologie pratique*, t. I, p. 497.

(3) G. Dubreuil. L'appareil mitochondrial dans la lignée cellulaire allant du lymphocyte à la cellule osseuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 1100.

réfringence des vacuoles. Ces mêmes coupes à main levée sur la pièce fraîche, portées dans l'acide osmique, permettent d'utiles constatations, comme nous allons le voir.

La fixation par l'acide osmique, en solution ou en vapeurs, montre après quelques heures un assez grand nombre de grains colorés en bistre dans le protoplasma des ostéoblastes, qui se colore lui-même en bistre clair. Des grains de même taille, ou plus gros, sont visibles dans les ostéoclastes. Aucun ordre ne préside à la distribution dans les corps cellulaires de ces grains, indices de vacuoles graisseuses. Dans les cellules osseuses, englobées qu'elles sont dans l'osséine qui se colore fortement, il est impossible de rien distinguer.

On obtient une notion infiniment plus nette de la richesse en vacuoles lipoïdes des ostéoblastes, cellules osseuses et ostéoclastes par l'hématoxyline ferrique. Les ostéoblastes se voient sous forme de polyèdres protoplasmiques légèrement teintés, avec un noyau clair parsemé de quelques grosses croûtelles de chromatine d'un noir absolu. Dans le protoplasma sont semées, sans ordre, des vacuoles sphériques ou ovoïdes, de forme rarement irrégulière, en nombre variable de cinq à vingt par élément. Ces vacuoles sont colorées en gris bleuté et leur marge plus foncée prend une teinte presque noire. — La même constatation se fait dans les cellules osseuses de l'os enchondral lorsque l'osséine est suffisamment différenciée. Les vacuoles sont plus petites et moins abondantes. — Les ostéoclastes, avec leurs grosses mitchondries qui remplissent entièrement le corps protoplasmique et se colorent en même temps que les vacuoles à lipoïdes (ce qui ne se produit ni pour les ostéoblastes, ni pour les cellules osseuses), ne différencient pas nettement ce qui est mitochondrie et ce qui est vacuole à lipoïdes. Mais, l'examen après l'acide osmique aidant, nous pouvons conclure que les corpuscules colorés en noir par l'hématoxyline, plus gros que les mitochondries, de forme parfois bizarre, correspondent à des vacuoles à lipoïdes.

Par ce qui précède et nous appuyant sur les observations de Mulon (1) et de ses devanciers, nous pouvons dire que ces lipoïdes, qui se teignent en bistre par l'acide osmique, ont parmi leurs constituants l'acide oléique en faible quantité. Il ne s'agit pas là d'une graisse comparable à la myéline.

Pour résumer nos notes précédentes et celle-ci, disons qu'il faut ajouter à la cytologie des ostéoblastes, cellules osseuses et ostéoclastes les détails suivants :

1° Pour les *ostéoblastes* et les *cellules osseuses* jeunes : des grains de segrégation envacuolés, des chondriochontes et des vacuoles à lipoïdes; 2° pour les ostéoclastes : des mitochondries et des vacuoles à lipoïdes.

Nous en tirerons les conclusions de droit dans le travail général sur l'ossification primaire que nous préparons avec M. Renaut.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Mulon. Action de l'acide osmique sur les graisses. *Bibliographie anatomique*, t. XIII, p. 208, 1904.

Sur le phénoxypropanediol,

par L. Launoy.

Dans une communication récente (1) MM. A Gilbert et P. Descomps viennent d'attirer l'attention sur les propriétés antithermiques et analgésiques du phénoxypropanediol.

Il y a deux ans environ, mon ami E. Fourneau m'avait remis une certaine quantité de ce corps en me demandant d'en faire l'essai physiologique. J'en avais reconnu les propriétés antithermiques et analgésiques, chez le cobaye normal. Sur ces deux points je ne puis donc que confirmer les résultats publiés par MM. Gilbert et Descomps. J'ajouterai qu'en injection intra-veineuse à la dose de 0 gr. 50 chez un chien d'une douzaine de kilogrammes curarisé, le phénoxypropanediol détermine immédiatement une légère chute de la pression carotidienne : ce phénomène est passager.

J'avais été surtout frappé par les propriétés analgésiques de cette substance, et, partant de ce fait, je m'étais demandé quelle pouvait être l'action d'un produit chimique d'action convulsivante, tel que la strychine par exemple, chez des animaux traités par le phénoxypropanediol. Je suis arrivé à ce résultat que, chez les *animaux injectés d'une dose de phénoxypropanediol, capable de produire une résolution musculaire presque absolue, l'injection ultérieure d'une dose mortelle de sulfate de strychnine reste sans effet.*

Voici, par exemple, une série d'expériences pour lesquelles M. M. Nicolle avait bien voulu m'assurer son bienveillant contrôle.

Dans ces expériences, nous partions d'une solution de strychnine dont la dose mortelle, en injection *intra-musculaire* chez le cobaye mâle, était calculée en *gouttes* d'une pipette calibrée ; deux gouttes de cette pipette correspondaient à 1 milligramme environ de sulfate de strychnine ; trois gouttes tuaient régulièrement les animaux témoins, dans un temps variable toujours de courte durée.

I. — *Animaux témoins.*

1° Cobaye, 500 gr. — Injection à 3 h. de 4 gouttes. Crise convulsive à 3 h. 4, mort à 3 h. 11. Survie : 11 minutes.

2° Cobaye, 520 gr. — Injection à 3 h. 1 de 4 gouttes. Crise à 3 h. 5. Mort à 4 h. Survie : 59 minutes.

3° Cobaye, 500 gr. — Injection à 3 h. 1 de 3 gouttes de la solution. Crise à 3 h. 8. Mort à 3 h. 11. Survie : 10 minutes.

(1) Gilbert et Descomps. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 145, 16 juillet 1910.

4° Cobaye, 470 gr. — Injection à 3 h. 2 avec 3 gouttes. Crise à 3 h. 8. Mort à 3 h. 14. Survie : 12 minutes.

5° Cobaye, 490 gr. — Injection à 3 h. 14 avec 2 gouttes. Survie : ∞.

6° Cobaye, 470 gr. — Injection à 3 h. 14 avec 2 gouttes. Crise à 3 h. 27. Mort à 3 h. 28. Survie 14 minutes.

II. — *Animaux préalablement injectés de phénoxypropanediol* (1).

1° Cobaye, 510 gr. — Injection intra-musculaire de 0 gr. 30 de φ à 3 h. 28. A 3 h. 40, l'animal est en résolution musculaire. On l'injecte dans les muscles d'une patte postérieure avec 3 gouttes de la solution de S. de strychnine. A 3 h. 48, on assiste à une crise strychnique bien caractérisée. La crise est finie à 4 h. Survie : ∞.

2° Cobaye, 480 gr. — Injection intra-musculaire à 3 h. 35 avec 0 gr. 40 de φ. L'animal se couche à 3 h. 48. On l'injecte avec 3 gouttes (dose mortelle) de la solution strychnique. Crise violente de strychnisme à 3 h. 52. L'animal présente encore de la parésie à 5 h. Il est tout à fait remis le lendemain matin. Survie : ∞.

3° Cobaye, 480 gr. — Injection intra-musculaire à 4 h. 12 avec 0 gr. 35 de φ. L'animal se couche à 4 h. 20. A 4 h. 25 injection de 3 gouttes de strychnine. Crise à 4 h. 29. L'animal se remet sur ses pattes à 4 h. 45. La démarche est hésitante, ébrieuse. Survie : ∞.

4° Cobaye, 500 gr. — Injection intra-péritonéale à 4 h. 40 avec 0 gr. 20 de φ. A 4 h. 50 nouvelle injection identique. Aucun phénomène de parésie. A 5 h. injection intra-musculaire avec 3 gouttes de la solution de strychnine. L'animal n'a pas de véritable crise, il est très hyperesthésié. A 5 h. 25 quelques mouvements convulsifs. Survie : ∞.

Je conclurai simplement dans cette note à l'action antagoniste exercée chez le cobaye par les injections préventives de phénoxypropanediol contre une dose rapidement mortelle de sulfate de strychnine (1).

Nouvelle réaction, a la fluorescine, pour la recherche du sang, en particulier dans l'urine,

par C. Fleig.

J'ai recherché si diverses phtaléines, autres que la phénolphtaléine, se réduisant en phtalines incolores par hydrogénation en milieu alcalin, pourraient être utilisées, une fois réduites, pour la recherche du sang. Parmi les phtaléines ou les dérivés de phtaléines que j'ai étudiés (galléine, éosine, érythrosine, rhodamine, etc.), la plus appropriée à

(1) Je désigne le phénoxypropanediol par la lettre φ.

(2) Des expériences avec le venin de cobra ne nous ont donné que des résultats peu encourageants.

cette recherche m'a paru être la fluorescéine, qui se réduit facilement en fluorescine, celle-ci repassant ensuite à l'état de fluorescéine par peroxydation, c'est-à-dire en présence d'un agent catalytique métallifère (hémoglobine ou dérivés, pour le cas présent) et d'eau oxygénée.

Pour préparer le *réactif fluorescinique*, on dissout 0 gr. 25 de fluorescéine dans 100 centimètres cubes d'une solution forte de potasse (KOH, 20 grammes; eau, 100 centimètres cubes); on ajoute 10 grammes de zinc très finement pulvérisé et on porte à l'ébullition en agitant constamment. La décoloration se produit déjà à froid et la fluorescence disparaît complètement à l'ébullition. Une minute d'ébullition suffit. On filtre le liquide chaud et on le conserve en flacons jaunes, autant que possible *à l'obscurité*, additionné d'une petite quantité de poudre de zinc (2 grammes environ) ; dans ces conditions, le réactif se conserve assez bien ; si à la longue il était devenu fluorescent, il suffirait de l'agiter et de le laisser déposer à nouveau, ou simplement de filtrer après agitation la quantité à utiliser. (Cependant le zinc en suspension ne gêne nullement la réaction.)

Pour rechercher le sang dans l'urine, on ajoute à 2 centimètres cubes d'urine, dans un tube à essai, 0 c. c. 25 à 1 centimètre cube de réactif et III gouttes de H^2O^2 (à 12 vol.). Pour peu que l'urine contienne de sang, il se produit instantanément de superbes stries fluorescentes, épaisses, extrêmement nettes ; si l'on agite très légèrement le tube, le nuage fluorescent envahit le liquide tout entier et l'intensité de la réaction ne fait qu'augmenter. La légère fluorescence que présentent parfois spontanément certaines urines ne constitue en aucune façon une cause d'erreur. Il suffirait d'ailleurs, en pareil cas, de diluer l'urine, après réaction faite, pour supprimer sa fluorescence naturelle, sans diminuer en rien la netteté de la réaction ; après addition d'un grand volume d'eau, celle-ci n'est que plus apparente, par suite de la disparition de la coloration normale de l'urine. Dans le cas d'urines riches en pigments, on peut effectuer la réaction sur l'urine préalablement diluée (pour 1 volume d'urine diluée, 1/4 à 1/5 de réactif). La fluorescence obtenue est stable. Si dans un tube témoin on effectue la réaction sur de l'eau distillée ou de l'urine normale, on n'obtient point de fluorescence ; en cas de doute, faire une dilution comme précédemment pour avoir un terme de comparaison absolument concluant. Si, dans une urine, la réaction, comparativement avec un tube témoin, ne s'est pas produite au bout de *trois minutes au maximum*, c'est que l'urine ne contient pas de sang.

La réaction est infiniment plus sensible que la réaction de Meyer originelle et décèle des proportions de sang de 1/1.000.000 environ et souvent plus faibles. *L'urine n'a qu'un pouvoir atténuant* extrêmement minime vis-à-vis de la sensibilité de la réaction à la fluorescine et, pratiquement, on peut dire que cette sensibilité est à peu près la même dans

l'eau et dans l'urine. L'addition d'alcool acétique ne sensibilise pas la réaction, plus sensible d'ailleurs que la réaction de Meyer sensibilisée à l'alcool acétique ; elle la diminue même. De plus, la réaction, effectuée en milieu aqueux en présence d'alcool acétique, peut être positive en l'absence de sang.

La réaction à la fluorescine, appliquée *dans l'urine*, reste *pratiquement spécifique du sang*, l'urine normale ou pathologique ne contenant pas d'éléments susceptibles de la donner ; les substances médicamenteuses habituellement éliminées par l'urine ne la donnent pas non plus. (Pour les formes d'élimination médicamenteuse ou toxique à action oxydante possible, — Fe^2Cl^6, SO^4Cu, ferricyanures, — effectuer des réactions témoins.) Les urines de très faible densité, qui peuvent, bien que ne contenant pas de sang, donner des « réactions à blanc » avec le réactif de Meyer en présence d'alcool acétique, ne donnent aucune réaction avec le réactif à la fluorescine. Les urines purulentes, après ébullition (destruction des peroxydases leucocytaires, sériques ou bactériennes possibles), donnent suivant la quantité de globules rouges contenus dans le pus des réactions plus ou moins marquées.

La réaction peut être aussi appliquée pour la recherche du sang dans divers liquides organiques ou dans les taches suspectes ; mais, au point de vue *médico-légal*, elle n'a, de même que la réaction de Meyer, qu'une valeur dite *négative* et ne présente que l'avantage de sa plus grande sensibilité. Au point de vue de la recherche du sang dans l'urine, elle constitue une réaction à la fois très simple, très facile et très sensible.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Note sur un acido-résistant parasite des larves de *Stegomyia fasciata*,

par J. Legendre.

Dans un aquarium où je faisais l'élevage de larves *Stegomyia fasciata*, j'ai rencontré un bacille acido-résistant assez rare dans l'eau de l'aquarium, mais en quantité considérable chez les larves et les pupes où il pullule dans une proportion qui paraît en rapport avec l'âge des insectes, qui sont tous parasités. C'est dans leur tube digestif qu'il cultive, ainsi que je m'en suis assuré en faisant des frottis séparés de cet organe et en pratiquant des coupes de larves et de pupes. Par ce dernier procédé d'examen, on se rend compte que le tube digestif de l'insecte, de son début à sa terminaison, est absolument bourré de bacilles acido-résistants qui obstruent sa lumière. Il ne m'a pas paru, malgré l'intensité de ce parasitisme, que *l'évolution du futur moustique en fût retardée*

d'une façon sensible. Le bacille parasite paraît s'éliminer rapidement chez l'insecte ailé ; je n'ai trouvé que quelques acido-résistants chez un *St.* ♂ âgé de douze heures et resté à jeun. Par contre, je n'ai pas vu un seul de ces bacilles dans le tube digestif, ni dans les ovaires de 3 ♀ ayant fait des repas.

Je reste dans le doute sur la provenance de ce bacille que je n'ai trouvé ni dans les crottes de cobayes avec lesquelles les larves étaient alimentées ni dans une macération de trèfle et de betterave.

Par ensemencement d'eau de l'élevage ou de fragment de larves infectées, j'ai pu obtenir sur différents milieux solides des cultures impures d'où l'acido-résistant a été isolé et repiqué sur les milieux ordinaires afin de le caractériser.

En bouillon, il se forme des grumeaux blanchâtres assez abondants rendus évidents par agitation ; au bout d'un certain temps, le bouillon prend la coloration rouge trouble de l'urine d'un fébricitant. A aucun moment il ne se forme de voile.

En bouillon glycériné, même sédiment sans changement de coloration du milieu; pas de voile ; culture tardive et pauvre.

Le bouillon de larves, qui a une teinte ambrée, devient brunâtre et contient du sédiment ; la culture y est beaucoup plus riche que dans les milieux précédents.

Sur gélose, les cultures entraînées commencent à pousser au bout de deux ou trois jours sous forme de stries blanchâtres sur lesquelles des points minuscules d'aspect crémeux se développent en saillie les jours suivants. Après plusieurs mois, la culture végète encore ; elle se présente, quand elle est bien développée, sons l'aspect d'un enduit crémeux, ondulé, qui prend en vieillissant une coloration légèrement grisâtre. Avec des cultures âgées, la végétation est plus lente et demande de six à quinze jours.

Le bacille se développe bien sur les différents milieux solides, *gélose sucrée, pomme de terre glycérinée*; la *gélose au sang* lui est très favorable; le *milieu de Nicolle* l'est moins.

Son optimum de température est de 25 à 30 degrés, il pousse moins bien à 37 et mal à 40 degrés. La présence de saprophytes n'entrave pas son développement, les cultures se purifient en vieillissant par élimination des autres germes.

Il est doué d'une grande vitalité et se conserve longtemps; six mois au moins sur le milieu de Nicolle ; je n'ai pas fait de repiquage avec des cultures plus âgées.

Morphologie. — On rencontre, dans les cultures, des formes courtes et des formes longues ; les premières appartiennent à des bacilles jeunes ; dans les cultures âgées de quelques jours, les bacilles présentent à une seule ou aux deux extrémités un renflement qui leur donne l'aspect d'une épingle ou d'une haltère. Les formes vieilles sont longues et granuleuses, elles prennent moins bien la couleur et offrent à l'œil des points inégalement colorés.

Les bacilles ont une tendance à se rapprocher deux par deux en V plus ou moins ouvert et à se grouper en paquets à l'instar du bacille de la diphtérie, avec lequel ils présentent beaucoup d'analogie ; comme ceux de son groupe ce bacille est immobile.

Coloration. — Il prend le Gram, très bien le Ziehl, résiste cinq minutes à l'acide azotique au 1/10 ; après coloration par la fuchsine phéniquée à chaud, il n'est pas entièrement décoloré après six minutes de contact avec l'alcool absolu.

Il est détruit par un chauffage de 15 minutes à 70 degrés.

Le bacille de la larve du *Stegomyia*, que je propose de dénommer *Bacillus acidophilus stegomyiæ*, paraît distinct des nombreux acido-résistants signalés jusqu'à présent. Ses caractères de culture permettent, en effet, de le différencier du bacille du *Beurre*, qui pousse extrêmement vite à 37 degrés, richement en bouillon glycériné et possède, par ailleurs, des caractères tout différents de ceux que j'ai signalés ; du *Grassbacillus*, qui, en bouillon, donne après trois ou quatre jours un dépôt abondant et un voile. Il ne s'agit pas du *Thimotheebacillus* que ses réactions colorantes sur gélose glycérinée (jaune d'or) séparent nettement du bacille du *Stegomyia* ; non plus que du bacille de Karlinski qui donne sur gélose glycérinée des colonies jaunâtres et sèches ; pas davantage du bacille de la tuberculose pisciaire.

Sur le cobaye, seul animal que j'aie inoculé jusqu'à présent, le bacille est sans action.

Il est facile, en déposant un fragment de culture dans un élevage de larves de *Culex* ou de *Stegomyia*, de les infecter sans qu'il en résulte pour elles aucune influence nuisible.

(*Travail du laboratoire de M. Marchoux.*)

De l'antagonisme dans le domaine expérimental,

par E. Maurel (1).

Je considère comme *agents antagonistes* ceux qui, après leur absorption, s'opposent à la production ou à la continuation d'une action provoquée par un autre agent, ou qui s'opposent seulement à la manifestation de cette action.

La condition de l'absorption séparerait ainsi, il est vrai d'une manière purement conventionnelle, l'antagonisme de l'*antidotisme*, ce dernier se

(1) Voir les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* : 18 juin 1910, page 1046 ; 8 juillet 1910, page 5, et 16 juillet 1910, p. 157.

passant dans les cavités naturelles. Telles seraient pour lui les actions réciproques des bases et des acides. Au contraire, l'action des antagonistes s'exercerait, je l'ai dit, après leur absorption et, autant qu'on peut le supposer, dans le protoplasma lui-même des éléments anatomiques. Ainsi compris, les agents antagonistes doivent, comme les synergiques, se diviser en deux groupes : Ceux qui agissent sur des éléments anatomiques différents, les *allohistiques*, et ceux qui agissent sur le même élément anatomique, les *homohistiques.*

Antagonisme allohistique. — Je puis en donner, d'après mes expériences, les exemples suivants :

Premier exemple. — La strophantine a une action élective sur la fibre cardiaque, dont elle ralentit les contractions, en lui donnant plus d'énergie. Au contraire, la chaleur et l'atropine agissent sur la fibre lisse qu'elles paralysent, et elles provoquent ainsi une vaso-dilatation qui tend à accélérer les contractions du cœur.

Deuxième exemple. — La strychnine en agissant sur l'axe gris provoque des convulsions. Le curare paralyse le nerf moteur et arrête ces convulsions, mais l'animal ne succombe pas moins. On obtient le même résultat avec le sulfo-cyanure de potassium qui paralyse la fibre striée. Sous son influence les convulsions cessent, mais l'animal n'en meurt pas moins et avec la même dose de strychnine.

Ce sont là des faits, je me permets de le faire remarquer, qui peuvent se produire quand on s'en tient à combattre les symptômes. C'est là une pratique aveugle qui peut être plus dangereuse qu'utile.

Antagonisme homohistique. — Dans les expériences que je vais résumer rapidement, les deux agents antagonistes ont été employés : 1° *simultanément*; 2° *successivement lorsque l'action du premier avait commencé* (action curative); 3° *longtemps d'avance pour obtenir une action préventive.*

1° Action simultanée. — J'ai fait la première constatation de cet antagonisme sur le leucocyte entre l'atropine et la pilocarpine (1). Je l'ai constatée, en second lieu, sur la circulation de la grenouille entre l'atropine et l'ergotine, la première provoquant la vaso-dilatation et la seconde la vaso-constriction des vaisseaux. Je l'ai constatée aussi en répétant l'expérience bien connue de l'action de la pilocarpine et de l'atropine sur les glandes sudoripares. Enfin, j'ai constaté l'action simultanée, au point de vue des doses minima mortelles, entre plusieurs agents dont les principaux sont : l'atropine, l'ergotine, la pilocarpine, l'émétine et l'ésérine.

La conclusion principale qui s'est dégagée de mes expériences à cet égard *est que pour être efficace*, *les agents antagonistes homohistiques*

(1) *Recherches expérimentales sur les leucocytes, applications à la toxicologie et à la thérapeutique.* Doin, Paris, 1892, pages 34 et suivantes.

doivent être employés dans la proportion de leurs doses minima mortelles. Si bien que si le premier de ces agents a été donné en quantité double de sa dose minima mortelle, son agent antagoniste, pour le combattre efficacement, devra également être donné en quantité double de sa dose minima mortelle. C'est ce qui va ressortir des expériences suivantes :

Sulfate d'atropine et ergotine de Bonjean. — Le sulfate d'atropine, qui paralyse la fibre lisse, est mortel pour la grenouille entre 0 gr. 30 et 0 gr. 50 par kilogramme, et l'ergotine de Bonjean, qui contracte le même élément, est mortel pour le même animal, à la dose de 3 grammes par kilogramme.

1° Une grenouille reçoit en même temps :

Sulfate d'atropine	0 gr. 40	Engourdissement, mais survie.
Ergotine de Bonjean	4 gr. »	

Les deux témoins ayant reçu séparément :

N° 1. Sulfate d'atropine	0 gr. 40	Meurt.
N° 2. Ergotine de Bonjean	4 gr. »	Meurt.

2° Une grenouille reçoit en même temps par kilogramme :

Sulfate d'atropine	0 gr. 50	Fort engourdissement, mais survie.
Ergotine	5 gr. »	

Deux grenouilles ayant reçu les mêmes doses séparément succombent.

3° Une grenouille reçoit en même temps par kilogramme :

Sulfate d'atropine	0 gr. 20	Mort.
Ergotine	5 gr. »	
Témoin : Sulfate d'atropine	0 gr. 20	Survie.
Témoin : Ergotine	5 gr. »	Mort.

Dans cette dernière expérience l'atropine a été donnée à dose insuffisante pour neutraliser l'action de l'ergotine.

CONCLUSION. — *Deux agents antagonistes donnés simultanément dans les proportions de leurs doses minima mortelles se neutralisent et l'animal survit.*

2° ACTION CURATIVE. — *Chlorhydrate d'atropine et chlorhydrate de pilocarpine.* — Le chlorhydrate de pilocarpine fait contracter la fibre lisse, et il est mortel pour la grenouille à la dose de 0 gr. 20 par kilogramme.

1° Une grenouille reçoit 0 gr. 50 de sulfate d'atropine par kilogramme; inertie presque complète. L'animal mis sur le dos y reste.

En ce moment, injection de 0 gr. 20 de chlorhydrate de pilocarpine. Amélioration rapide et survie.

Les deux témoins ayant reçu séparément ces doses ont succombé.

2° *Ergotine de Bonjean et sulfate d'atropine.* — Une grenouille reçoit 3 gramme d'ergotine de Bonjean par kilogramme et elle devient rapidement inerte. On lui injecte alors 0 gr. 20 de sulfate d'atropine. Amélioration rapide et survie de l'animal.

Le témoin ayant reçu 3 grammes d'ergotine succombe, et celui ayant reçu le sulfate d'atropine à 0 gr. 20 survit.

Conclusion. — *L'action des agents antagonistes homohistiques, constatée dans l'administration simultanée, se maintient comme action curative.*

Action préventive. — *Sulfate d'atropine et ergotine de Bonjean.* — 1° Une grenouille reçoit 0 gr. 10 de sulfate d'atropine par kilogramme, dose bien supportée.

Quatre jours après, j'injecte à cet animal 3 grammes d'ergotine de Bonjean, dose mortelle habituellement. Engourdissement, mais survie.

2° *Ergotine de Bonjean et sulfate d'atropine.* — Une grenouille reçoit 2 grammes d'ergotine de Bonjean, dose bien supportée. Quatre jours après, j'injecte au même animal 0 gr. 30 de sulfate d'atropine, dose souvent mortelle. Conservation de la vivacité normale et survie.

3° *Ergotine de Bonjean et sulfate d'atropine à plus hautes doses.* — Une grenouille reçoit 2 gr. 50 d'ergotine de Bonjean par kilogramme; engourdissement pendant plusieurs jours. Quatre jours après, j'injecte à ce même animal 0 g. 40 de sulfate d'atropine, dose mortelle, et l'animal conserve sa vivacité.

Conclusion. — *L'action antagoniste, constatée dans l'action simultanée et dans l'action curative, se retrouve comme action préventive.*

Les applications de ces données sur l'antagonisme ne sont pas sorties jusqu'à présent du domaine expérimental; mais, même en les laissant dans ce domaine, elles me paraissent mériter l'attention du monde médical. Elles prouvent l'existence d'agents réellement antagonistes, elles nous font mieux connaître ce mode d'action de ces agents, et enfin elles font ressortir l'importance des doses à donner si l'on veut obtenir une action antagoniste efficace.

Mais, de plus, les résultats que j'ai obtenus dans le domaine expérimental ont été si nets qu'ils m'ont laissé ces convictions :

1° Qu'il y aurait un sérieux intérêt à déterminer expérimentalement les antagonismes homohistiques, ce qui comporterait au préalable, bien entendu, la fixation des ordres de sensibilité et de toxicité;

2° Que la fixation de ces antagonismes, en les étendant aux ptomaïnes et aux toxines, devrait constituer une partie importante de la thérapeutique expérimentale;

3° Enfin, qu'il est probable qu'au moins un certain nombre de ces antagonismes, constatés expérimentalement, pourront trouver des applications utiles dans la clinique.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 JUILLET 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Bergonié, secrétaire-général.

FORMATIONS FIBRILLAIRES CHEZ LE *Chilomonas paramœcium* EHRBG.,

par J. KUNSTLER et CH. GINESTE.

Les progrès de la technique moderne reculent de plus en plus les limites des faits inconnus, à un point tel que les notions qui, autrefois, eussent pu paraître inaccessibles, trouvent, aujourd'hui, une solution satisfaisante avec une facilité relative.

Autrefois, les Protozoaires étaient des grumeaux de substance gélatineuse, et il ne faut pas remonter bien haut pour trouver des livres autorisés se cantonnant dans cette rudimentaire manière de voir. Les structures fibrillaires n'étaient connues, jadis, que dans des cas où, généralisées, elles apparaissaient par elles-mêmes avec une suffisante netteté. Peu à peu, l'on a réussi à déceler des fibrilles d'une finesse et d'une délicatesse inattendues, en des points où rien n'avait pu faire soupçonner jusque-là leur présence.

Le *Chilomonas paramœcium-Ehrbg.*, espèce banale des pourritures végétales et des eaux stagnantes, présente à son intérieur un ensemble d'éléments fibrillaires reliés les uns aux autres, et constituant ainsi une

sorte decharpente générale qui maintient en place les éléments du corps. Il en est de longitudinales, de transversales et d'obliques.

Selon les préparations, on en remarque beaucoup ou peu, ceci sans qu'on puisse se rendre parfaitement compte des raisons pour lesquelles ces variations se constatent.

Les fibrilles internes des *Chilomonas* sont d'une délicatesse et d'une finesse extrême ; elles échappent à la vue avec une grande facilité. Elles ne sont pas homogènes sur tout leur parcours, mais on les voit aboutir d'espace en espace à des points sombres qui apparaissent sous l'aspect de minuscules corpuscules. Ce sont là, sans doute, les points de départ de la charpente fibrillaire, éléments analogues aux éléments constitutifs fondamentaux du protoplasma que l'un de nous a signalés autrefois et qui reçoivent aujourd'hui des noms si divers.

Il n'est pas possible de s'étendre, ici, sur la description détaillée de ce remarquable ensemble fibrillaire, qui trouvera sa place dans un travail plus étendu. Nous nous contenterons d'ajouter que, si l'aspect en est simple et rudimentaire dans certains cas, il apparaît aussi quelquefois avec une complexité de disposition qui dépasse tout ce que l'on aurait pu soupçonner.

Contribution a l'étude des extraits organiques d'invertébrés. Action sur la pression sanguine de certaines glandes de crustacés,

par Jean Gautrelet.

Nos recherches ont porté sur l'hépato-pancréas et les glandes génitales de Cancer pagurus (tourteau), de Maïa Squinado (araignée de mer) et de Palinurus (Langouste) provenant de la station biologique d'Arcachon.

Les extraits étudiés ont été des extraits aqueux ou des extraits alcooliques. Les premiers ont été obtenus en faisant macérer vingt-quatre heures en un endroit frais les glandes bien réduites en bouillie dans la solution physiologique de NaCl à 9 p. 1.000, en présence d'un cristal de thymol; on filtrait le produit à travers un linge fin.

Quant aux extraits alcooliques, ils ont été de deux sortes : les uns résultaient de la macération des glandes pendant vingt-quatre ou trente-six heures dans l'alcool à 95 degrés, macération dont le filtrat était évaporé *incomplètement* de façon uniquement à chasser cet alcool; le filtrat ainsi réduit était ramené au volume convenable par addition d'eau salée physiologique.

Les autres étaient réalisés en évaporant *complètement*, presque à siccité, le filtrat alcoolique; une nouvelle précipitation par l'alcool donnait

naissance à une solution qui, filtrée et évaporée à son tour, était reprise par le sérum physiologique. Qu'il s'agisse d'extraits aqueux ou alcooliques, 1 centimètre cube de la solution injectée renfermait 2 grammes de substance; les injections étaient faites dans la saphène; la pression était prise à la carotide chez le chien légèrement morphiné.

Palinurus. — Nous n'avons étudié que les extraits alcooliques *complètement* évaporés de Langouste.

Ferrer, chien de 25 kilogrammes, a reçu successivement des doses de 0 gr. 5 et de 1 gramme par kilogramme d'extraits hépatique ou génital; jamais à noter de modification dans le rythme cardiaque ni dans la pression, que l'animal soit atropiné ou non.

Cancer pagurus. — Les extraits alcooliques de foie *complètement* évaporés, même à la dose de 2 ou 3 grammes par kilogramme, ont été toujours inactifs vis-à-vis du cœur et de la pression, que le chien ait reçu ou non de l'atropine préalablement (Campo, Lansquenet).

Les extraits alcooliques *incomplètement* évaporés produisent une baisse de pression de quelques minutes.

Roosevelt, 10 kilogrammes, ayant reçu une injection de 20 grammes d'extrait hépatique, la pression aussitôt baisse de 3 centimètres, mais après deux minutes remonte à son chiffre primitif; le cœur ne subit pas de modification notable.

Quant aux extraits aqueux de foie, ils agissent d'une façon plus intense.

Vichy, chien de 10 kilogrammes, non atropiné, reçoit une injection de 5 grammes à 9 h. 48; la pression de 10-14 centimètres tombe immédiatement à 4, puis à 2; l'animal est agité; sa respiration est ample; à 9 h. 56, le cœur est imperceptible; cette hypotension extrême se maintient jusqu'à 10 h. 28; elle se relève alors lentement.

Maïa Squinado. Hépato-pancréas. — Les extraits alcooliques complètement évaporés, que le chien soit atropiné ou non, ne produisent aucune modification dans la pression ni la contraction cardiaque (Lansquenet).

Les extraits alcooliques incomplètement évaporés produisent, suivant la dose, une hypotension plus ou moins passagère.

A la suite d'une injection de 1 gramme pour une heure la pression de Sauvage baisse quelques secondes de 16 à 12, mais se relève aussitôt en même temps que les oscillations du cœur reprennent leur amplitude.

Pluviôse, 10 kilogrammes, reçoit 2 grammes par kilogramme à 10 h. 20; la pression, de 8-13, tombe à 6; à 10 h. 22, la pression est de 5 centimètres; à 10 h. 24, elle remonte à 6; à 10 h. 26, elle égale 10, pour revenir normale à 10 h. 28. L'amplitude cardiaque également a repris alors son allure physiologique.

Les extraits *aqueux* sont beaucoup plus actifs.

Candidat reçoit à 10 h. 43 1 gramme par kilogramme de foie; la

pression, de 8-13, tombe à 4, puis à 3, puis à 2; elle se maintient à ce chiffre jusqu'à 10 h. 55; à 10 h. 57, elle est égale à 5; à 11 heures, la pression est de 6; à 11 h. 15, de 8-9. Le cœur est encore petit, l'origine vaso-motrice de la baisse de pression se révèle de ce fait.

Si les chiens ont reçu préalablement une injection d'atropine, les extraits alcooliques complètement évaporés sont également sans action; les extraits incomplètement évaporés produisent une baisse de pression passagère, les extraits aqueux une hypotension très durable.

Glandes génitales. — Les extraits de glandes génitales comparés aux extraits hépatiques sont moins actifs.

2 grammes par kilogramme d'extrait alcoolique *complètement* évaporé injectés à Lansquenet ne produisent aucun effet cardiaque ou vasculaire. Roosevelt, Pluviôse (le second seul étant atropiné) ne subissent qu'une hypotension très légère et de peu de durée (une minute environ) à la suite d'injections de 2 et 3 grammes par kilogramme d'extrait alcoolique *incomplètement* évaporé.

Enfin, la tension artérielle de Candidat, ayant reçu 1 gramme et même 2 grammes d'extrait aqueux, ne baisse qu'insensiblement durant une minute tout au plus; l'atropinisation préalable ne modifie pas le résultat de l'injection.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine et de la Station biologique d'Arcachon.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 12 JUILLET 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière.

Sur la présence de globules rouges nucléés dans les vaisseaux sanguins de l'hypophyse,

par Alezais et Peyron.

Le lobe glandulaire de l'hypophyse chez l'homme à l'état normal et dans les tumeurs a pour caractère général l'absence d'une délimitation nette entre les éléments épithéliaux des cordons et les cavités vasculaires. Récemment, Soyer (1), étudiant le mode d'excrétion de la sub-

(1) Association des anatomistes, Nancy, 1909.

stance colloïde, a précisé le mécanisme suivant lequel la cavité du pseudo-acinus devient partie intégrante du réseau sanguin. Recherchant ensuite la destinée de certaines cellules qui se sont mélangées au sang, il a cru devoir réserver son opinion au sujet de leur transformation possible en hématies.

Notre note a pour but d'insister sur les caractères de quelques-uns de ces éléments qui ont une étroite analogie avec les érythroblastes. Ces cellules s'observent au voisinage des parois endothéliales, de préférence dans la région du manteau, constituée surtout, comme on le sait, par des cellules principales ou chromophobes qui paraissent correspondre à un stade de repos glandulaire relatif.

On trouve trois catégories de ces chromophobes irrégulièrement réparties : des chromophobes de grande taille ; des éléments de volume réduit, nettement chromophobes, qui nous paraissent identiques aux cellules dites migratrices dont Soyer a indiqué le groupement périvasculaire et les particularités cytologiques (en particulier, noyau pycnotique et protoplasma lie de vin) ; enfin de petits chromophobes se rattachant à ces cordons compacts de cellules hypophysaires en voie de régénération, décrits quelquefois sous le nom de « Kernreiche Protoplasm ». C'est surtout ce groupe qui à un certain stade revêt des caractères érythroblastiques. En des points divers, mais à la vérité assez rares, du manteau, on trouve des groupes de ces chromophobes en bordure d'un capillaire endothélial ; on peut en observer plusieurs juxtaposés. Plus souvent, ils sont isolés au milieu d'autres cellules plus volumineuses.

A leur niveau, la paroi vasculaire peut être absente, incomplète ou prête à la déhiscence, tandis que sur le reste du capillaire la ligne endothéliale et ses noyaux offrent un contour net.

L'aspect de ces éléments est remarquablement uniforme : noyau arrondi, pourvu d'une membrane nette et d'un réseau serré ; protoplasme absolument homogène, restant incolore, *blanc lavé* après l'éosine.

Cette condensation de la chromatine et l'aspect incolore du cytoplasme après l'éosine appartiennent aux érythroblastes, en particulier à ceux du foie embryonnaire. C'est le même aspect, le même contraste avec les cellules épithéliales voisines différenciées, la même situation en bordure d'endothéliums amincis ou fenêtrés. L'homologie se continue lorsqu'on suit ces éléments dans le sang. Le noyau se fonce, devient homogène, assez souvent pycnotique. Le protoplasma, comme celui des globules du sang circulant, devient brusquement éosinophile. Le stade de corpuscules nucléés est net, mais très court. La disparition du noyau s'effectue ordinairement par une expulsion dont on suit les stades, plus rarement par dissolution progressive.

Les petits chromophobes à noyau pycnotique disparaissent aussi

sous cet aspect de globules nucléés, mais pour eux le stade d'érythroblaste pariétal ne nous a pas paru net.

Ces aspects érythroblastiques d'éléments hypophysaires régénérés, à type embryonnaire peu différencié, sont bien distincts des faits de disparition nucléaire observés dans les vaisseaux chez des cellules vieillies et dégénérées. Ils ont d'autre part une grande importance pour l'interprétation de certaines dispositions observées dans les tumeurs de l'hypophyse.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Sur les caractères cytologiques de la cellule chromaffine dans les paragangliomes surrénaux,

par Alezais et Peyron.

La nature épithéliale des paragangliomes (1), à l'appui de laquelle nous avons récemment apporté l'étude d'une tumeur carotidienne à évolution épidermoïde (2), est encore confirmée par la cytologie des paragangliomes médullo-surrénaux dont les éléments gardent leurs caractères endocrines jusqu'à un stade très avancé de leur évolution, qui par places leur donne l'aspect d'angio-sarcome ou de périthéliome.

Nous avons observé plusieurs cas de ces paragangliomes chez l'homme et chez le bœuf après fixation dans le liquide de Müller. Assez souvent la disposition normale du paraganglion en cordons épithéliaux séparés par des endothéliums vasculaires s'efface pour faire place soit à des masses épithéliales volumineuses circonscrites et cloisonnées par du tissu conjonctif, soit à un réseau irrégulier de cellules épithéliales réunies en travées effilées dans lesquelles l'orientation périvasculaire s'atténue ou disparaît.

Les dimensions des cellules chromaffines varient dans des limites plus étendues qu'à l'état normal; leur taille est parfois doublée.

Leurs variations de formes sont particulièrement intéressantes, car elles peuvent s'observer dans une même tumeur. Dans les travées épithéliales, les cellules chromaffines sont irrégulièrement pyramidales, parfois même sinueuses et munies de minces prolongements. Dans certains cordons placés en bordure des endothéliums, elles offrent une forme prismatique remarquablement *régulière*, rappelant celle qui a été

(1) Un groupe nouveau de tumeurs épithéliales (les Paragangliomes). Réunion biolog. Marseille, 1908.

(2) Paragangliome carotidien à évolution épidermoïde. Association française pour l'étude du cancer. Mai 1910.

observée dans les corps supra-rénaux des sélaciens. Cette disposition s'amplifiant passe progressivement à ces aspects de périthéliome qui ont induit en erreur la plupart des observateurs.

Le cytoplasme offre les grains chromaffines caractéristiques. La différence entre les éléments clairs et foncés est plus marquée qu'à l'état normal. Nous pouvons affirmer avec Grynfeltt, contrairement à Giacomini, que l'aspect clair tient plutôt à la raréfaction qu'à la faible taille des granulations chromaffines.

Les vacuoles sont plus nombreuses que dans le paraganglion normal. Certains auteurs (Branca, Mulon) tendent à les rapporter à une fixation imparfaite, mais Grynfeltt a démontré leur existence à peu près constante et Stoerk (1) dans un travail récent reconnaît leur valeur morphologique. L'étude du paraganglion de Zuckerkandl (2) nous avait permis de nous rallier à l'opinion de Grynfeltt; celle des tumeurs nous confirme dans cette opinion que la vacuolisation de l'élément chromaffine représente un stade constant de son cycle sécrétoire encore peu connu. On suit facilement la confluence des petites vacuoles; les plus grosses qui résultent de cette fusion sont considérables et atteignent parfois le volume de la cellule. Elles contiennent alors assez souvent une masse homogène, éosinophile, à contours réguliers. La vacuolisation est à son plus haut degré sur les cellules qui ont perdu leurs contours et se fusionnent en véritables *syncytiums* adrénalinogènes qui rappellent singulièrement ceux qui se forment dans certains cordons de l'hypophyse au cours de la sécrétion.

L'étude des noyaux montre que les phénomènes de chromaticité observés par Grynfeltt dans les organes chromaffines des Sélaciens et Amphibiens sont ici beaucoup plus marqués. A côté de noyaux pourvus d'un réseau chromatique dense et serré, on voit des noyaux hypochromatiques avec 1 ou 2 nucléoles qui paraissent isolés dans un karyoplasme d'aspect vacuolaire. Les formes plissées et plurilobées sont fréquentes; la plus typique est le noyau en *méduse*. Pourvu d'une face convexe et régulière, ce noyau donne par sa face concave un grand nombre de prolongements pédiculés qui s'effilochent dans le cytoplasme. Dans ces noyaux à *hernies* on trouve ordinairement un nucléole hypertrophique collé à la face interne de la membrane; toutefois nous n'avons jamais observé des phénomènes d'expulsion. A noter, dans quelques éléments volumineux, la présence d'une zone hyaline ou *entonnoir périnucléaire*, et dans d'autres celle d'une vacuole isolée juxtanucléaire.

(1) Beitrag zur Morphologie des Nebennierenmarkes von P. Stoerk. *Archiv fur mikrosc. Anat. und Entwick.*, LXXII, 1908.

(2) L'organe parasympathique de Zuckerkandl chez le jeune chien. Réunion biol. Marseille, 1906.

Les karyocinèses sont rares; nous avons vu de nombreuses amitoses qui nous ont paru assez souvent suivies de karyolyse en rapport avec l'élaboration cytoplasmique. Les formes plurinucléées auxquelles elles donnent lieu sont assez fréquentes.

Les endothéliums vasculaires forment un revêtement continu. Nous n'avons jamais trouvé dans les vaisseaux les cellules isolées ou les chapelets de granulations décrits par Hulgreen, Manasse, Carlier. Leur contenu est représenté par une substance d'aspect vitreux, parfois éosinophile, homogène ou non, qui résulte peut être du mélange du plasma sanguin avec les produits chimiques de l'*excrétion vacuolaire*, mais qui ne représente pas un produit figuré cytoplasmique.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Lésion dégénérative localisée au cortex surrénal chez une aliénée,

par Peyron et Pezet.

Nous avons pu étudier les capsules surrénales d'une aliénée de quarante-trois ans qui présentait depuis plusieurs années un délire incohérent avec agitation, perversions sexuelles, et qui est morte avec des symptômes d'ictère grave. A l'autopsie : foie atrophique jaune de Frerichs ; cholécystite calculeuse ; stase cardio-pulmonaire; congestion rénale.

Examen des capsules. — Lésions bilatérales; disparition générale presque complète des noyaux dans la zone fasciculée, alors que les autres parties de la glande offrent des aspects chromatiques normaux.

Zone glomérulée. — Amas épithéliaux plus volumineux qu'à l'état normal, ovoïdes ou arciformes, répartis en plusieurs rangées. Noyaux fortement chromatiques; cytoplasme dense. Vers la fasciculée, les noyaux perdent leur caractère embryonnaire, deviennent hypochromatiques, avec corps cellulaire clair, progressivement vacuolisé. La glomérulée amplifiée donne l'aspect d'une zone de régénération.

Zone fasciculée. — Cordons élargis ; trois à cinq rangées d'éléments. Cytolyse générale ; transformation des corps cellulaires en masses nuageuses ou finement granuleuses, parfois confluentes, avec vacuolisation secondaire. Près de la glomérulée, la dégénérescence nucléaire s'établit progressivement et par caryolyse : noyau irrégulier, à teinte diffuse, puis homogène par dissolution de la chromatine, disparition de la membrane. Le contenu se fragmente en une fine poussière ; l'imbibition du cytoplasme se traduit par une coloration en violet pâle à l'hématoxyline. Rarement caryorrhexis (persistance d'une membrane nucléaire avec grains chromatiques rassemblés à sa face interne). Par places, quelques dégénérescences vacuolaires ; jamais de pycnose.

Zone réticulée. — Lésions peu marquées; quelques noyaux en caryolyse, quelques petits foyers de lymphocytes. Ni plasma-, ni mastzellen.

Substance médullaire. — Disposition générale normale. Les cellules ont leur cytoplasme granuleux habituel ; vacuoles peu marquées. Noyaux tous colorés.

Pas de lésions dégénératives, pas d'infiltration lymphocytaire. Amitoses fréquentes, d'où augmentation des formations multinucléées de Gottschau. Endothéliums des vaisseaux complets ; dans leurs lumières absence presque totale des plaques vitreuses amorphes caractérisant l'hypersécrétion médullaire. Sur des rameaux veineux sinusoïdaux, quelques cellules dégénérées venues par migration de la fasciculée se juxtaposent sans transition aux cellules intactes.

Zones adénomateuses. — Purement corticales et d'origine glomérulaire, développées à la fois vers l'enveloppe conjonctive et entre les cordons de la fasciculée.

En résumé, intégrité anatomique du paraganglion sans signes d'hypertrophie fonctionnelle et, au contraire, hypertrophie du cortex chez une adulte de quarante-trois ans, se traduisant par l'épaississement des cordons de la fasciculée et une formation adénomateuse d'origine glomérulaire. Au stade d'hyperfonctionnement, a dû succéder vraisemblablement une insuffisance que manifeste la lésion dégénérative localisée et qui a provoqué des phénomènes de régénération dans les glomérules. Ces deux processus ont été lents et simultanés, comme l'indiquent d'une part la sclérose peri-adénomateuse d'origine capsulaire, de l'autre la rareté du caryorrhexis et l'absence de la pycnose qui sont à peu près constants dans la mort rapide des cellules.

La localisation des lésions mérite d'être soulignée, de même que les amitoses régénératives de la glomérulée, toutes deux conformes aux données de Mulon.

Quoique l'examen des autres organes endocrines et lécithinogènes n'ait pu être pratiqué, ce fait est intéressant au point de vue du rôle des glandes endocrines dans les syndromes mentaux et surtout du rôle antitoxique de la cortico-surrénale récemment nié dans le travail de Pende (1). Le délire chronique terminé par ictère grave paraît correspondre à un syndrome ancien d'insuffisance antitoxique terminé par un épisode aigu. Enfin, au point de vue morphologique, ce fait montre l'inexactitude de la conception ancienne de Gottschau qui considérait la cellule médullaire comme une forme ultime de l'évolution des cellules glomérulo-corticales. Il corrobore la doctrine du dualisme surrénal qui est démontré par l'ontogenèse, la tératologie et l'étude des caractères normaux et pathologiques.

(1) *Patologia dei cassule surrenali e degli organi parasimpatici*, 1909.

Anévrisme syphilitique de l'artère vertébrale gauche,

par E. Boinet.

Parmi les anévrismes des artères cérébrales, celui de l'artère vertébrale est un des plus rares.

Si l'anévrisme atteint la sylvienne dans la proportion de 45,7 p. 100, d'après Erlenmeyer, il siège rarement sur les artères cérébrale profonde, basilaire, vertébrale (Rosenthal) ; il occupe de préférence le côté gauche. Ces anévrismes sont presque toujours d'origine syphilitique. La coexistence de gommes et de lésions cérébrales syphilitiques, dans notre cas, prouve encore le rôle prépondérant de la syphilis dans la genèse de l'anévrisme.

Observation clinique. — Une femme, miséreuse, cachectique, très amaigrie, sans domicile, couchant d'habitude dans la rue, soumise à de longues privations, entre, presque mourante, dans notre service de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Cette malade est plongée dans le coma et ne tarde pas à succomber.

Autopsie. — Le liquide céphalo-rachidien s'écoule en abondance. De nombreuses gommes syphilitiques, à divers degrés de développement, sont disséminées à la surface et dans la profondeur des centres nerveux, du cerveau en particulier.

L'épendyme qui recouvre les ventricules cérébraux offre un fort épaississement et un aspect parcheminé très accusé.

L'artère vertébrale gauche présente, à sa partie interne, à 5 millimètres au-dessous du tronc basilaire, un *anévrisme*, de forme ovoïde, de la grosseur d'un grain de raisin, mesurant 2 centimètres de longueur et 15 millimètres de largeur. Son grand axe est dirigé obliquement de haut en bas, de droite à gauche. Le bord interne de cet anévrisme est en contact avec l'artère vertébrale droite, de sorte que cette poche anévrismale occupe l'espace compris entre les deux artères vertébrales, au-dessous de leur abouchement dans le tronc basilaire. Le collet de cet anévrisme a 5 millimètres de diamètre ; les parois de cette poche sont assez épaisses et résistantes ; elles sont doublées d'une mince couche de caillots actifs ; elles n'ont aucune tendance à se rompre.

La gravité de l'état de la malade à son entrée à l'hôpital n'a pas permis de dissocier les symptômes attribuables à cet anévrisme de l'artère vertébrale gauche qui est surtout intéressant par sa rareté et par son origine syphilitique.

Action des sels de nickel et de cobalt sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques,

par C. Gerber.

Temps nécessaire a la coagulation de 5 c. c. lait pur, cru (Lc) ou bouilli (Lb), additionné de doses croissantes de chlorure de nickel ($NiCl^2$, 6aq) et emprésuré avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes :

Mol. milligr. $Ni,Cl^2,6aq.$ ajoutées à un litre de lait.	Papayotine (Merck)				Vasconcellea					Figuier					Amanite		Chardonnette			Présure Hansen		Pepsine
	Lait bouilli.			L. c.	Lait bouilli.				Lc.	Lait bouilli.				L.c.	Lait cru.		Lait cru.			Lait cru.		Lc.
	26°	40°	55°	55°	15°	40°	55°	70°	55°	15°	26°	40°	55°	40°	40°	55°	40°	40°	55°	26°	38°	26°
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m.s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	18 »	10.30	11 »	6.30	45 »	23 »	45 »	21 »	3.10	25 »	10 »	9 »	13.30	2.45	18 »	90	19 »	7 »	6 »	8 »	5 »	8 »
0.25	24 »	12 »	11.45	11.30	60 »	25 »	50 »	23 »	3.20	30 »	14 »	11 »	16 »	2.45	18.30	35 »	150 »	35 »	15 »	50 »	40 »	180 »
0.5 »	26.30	13 »	12 »	10.30	75 »	28 »	55 »	25 »	3.30	33 »	16.30	11.30	18 »	3 »	19 »	27 »	270 »	70 »	30 »	70 »	65 »	(1)
1 »	27 »	12.30	11.45	9 »	85 »	30 »	58 »	28 »	3.15	34 »	16.15	11 »	17 »	2.30	17 »	19 »	390 »	100 »	45 »	75 »	80 »	
2	26.30	11.30	10.45	6.15	70 »	34 »	50 »	25 »	2.45	35 »	14.45	9.30	15 »	2 »	15 »	14 »	375 »	95 »	43 »	70 »	80 »	540 »
3.5 »	26 »	10.45	9.30	5.45	60 »	25 »	32 »	15 »	2.15	32 »	12 »	8.30	14 »	1.45	11 »	9 »	240 »	70 »	22 »	55 »	65 »	135 »
5	23.30	9.15	7.45	4.45	50 »	19.30	17 »	6 »	1.30	20 »	9.30	6.15	8 »	1.30	9 »	7 »	150 »	40 »	15 »	35 »	55 »	85 »
7.5 »	20 »	7 »	4.45	3.15	35 »	13.30	9 »	2.30	1 »	26 »	6.30	4 »	5 »	1.20	6.15	4 »	90 »	20 »	8 »	22 »	25 »	27 »
10	16 »	6.15	2 »	3 »	18 »	9.30	4.30		0.50	21 »	5.30	2.45	2 »	1.10	4.30	3 »	40 »	15 »	4.30	13 »	15 »	14 »
12.5 »	12	4 »		2.30	10.30	6 »			0.40	»	3.45	2 »		1 »	2.45	2 »	21 »	7 »	3.15	7.15	9 »	4.15
15 »	10.30	2.15		2.15	7.45	3.30			0.30	»	2.45	1.15		0.45	2 »	1.15	13 »	5 »	1.45	6 »	6 »	3.15
20 »	7.30				4.30					»	1.30			0.45	1.45	0.45	7 »	2.30	1.30	3.30	3.30	2.30
30 »	5.15				2.30					»	1.15				1.30		4 »	2.30		2 »	2.45	1.15
50 »	5 »	(a)	(a)	(a)	2.15	(a)	(a)	(a)		»	1 »	(a)	(a)	(a)	(a)		3.15	(a)	(a)	1.45	(a)	1 »
75 »	7.30				2.45				(a)	»	1.15					(a)	4 »			1.30		1 »
100 »	10 »				3.30					»	1.45			0.30	1.15		5.30	3 »		2.45	3.45	1.30
200 »	14.30	7 »			8.30					»	3 »	1.30		0.45	1.30		14 »	4.15		5 »	11 »	2 »
500 »	18 »	8 »			22 »	4.30				»	3.45	2.15		1 »	2.45	3 »	24 »	7.45	3 »	20 »	3.45	5.45
1000 »	35 »	15 »		5 »	40 »	25 »			1.15	»	7 »	8.30		1.30	5 »	15 »	50 »	12 »	15 »	41 »	75 »	15 »

(a) Coagulation saline sans présure. — (1) Pas de coagulation au bout de 12 heures.

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5 C. C. LAIT CRU PUR, LAIT BOUILLI PUR OU CONTENANT 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$ PAR LITRE, ADDITIONNÉ DE DOSES CROISSANTES DE CHLORURE DE NICKEL OU DE CHLORURE DE COBALT ET EMPRÉSURÉ AVEC UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DE DIASTASES PROTÉOLYTIQUES SUIVANTES :

MOL. MILLIGR. D'ÉLECTROLYTE ajoutées à un litre de lait.	$NiCl^2$, 6aq.							$CoCl^2$, 6aq.													
	LAIT BOUILLI $CaCl^2$.							LAIT BOUILLI $CaCl^2$.							LAIT BOUILLI			LAIT CRU			
	Pap. 55°	V. 55°	F. 40°	Am. 40°	Ch. 40°	Pr. 38°	Peps. 26°	Pap. 55°	V. 55°	F. 40°	Am. 40°	Ch. 40°	Pr. 38°	Peps. 26°	Pap. 55°	V. 55°	F. 40°	Am. 40°	Ch. 40°	Pr. 38°	Pep. 26°
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s	m. s.
0 «	6 »	8 »	6.15	11.30	3.15	7 »	2.30	7.30	5.15	8.30	9 »	11 »	7.30	4.15	27 »	8 »	9 »	9.45	9.30	6.15	4.15
0.25	6.30	8.45	9.15	13.15	7.30	19 »	18 »	8.30	5 »	10 »	9.45	12 «	9 »	5.30	27.15	8.45	9 30	10 »	10.15	7 »	8.15
0.5	6.45	9 »	10 »	13.45	10.30	30 »	29 »	7 »	4.30	9.30	9.15	13.30	9.30	7 »	27.30	8.45	8.45	9.45	11 »	7.30	10.30
1 »	6.45	8 »	10.30	14 »	14 »	40 »	42 »	6.30	4.15	9 »	8.15	14 »	10 »	8 »	25.30	8 »	7.30	9 »	12 »	8.15	13 »
2 »	5.45	7 »	9.15	12 »	15 »	42 »	44 »	6 »	3.45	8 »	7.30	15 »	10.30	8.30	20 »	7 »	5.15	6.30	11 »	8.30	11 »
3.5	5.15	6.15	8.30	10.45	12.30	39 »	35 »			6.15	6 «	13 »	9 »	8 »	16 »	4.45	4.15	4.30	9.30	7.15	8.30
5 »	4.30	5 »	7.45	9 »	10.30	33 »	25 »			4.45	5 »	11 »	8 »	7 »	10.30	3.30	3.15	3.30	8 »	6 »	4.45
7.5	3.45	3.30	6.30	4.30	6 »	19 »	17 »			3.15	2.45	7 »	4 »	6 »	7 »	1.45	2.15	2.30	5.15	4.15	2.30
10 »	2.45	2.30	5.15	3 »	4 »	13 »	10 »							5 »			1.15	1.15	3 30	2.15	2 »
12.5			3.45				8 »							4 »			0.45	1 »	2.45	1.30	1.45
15 »			2.30				6.30							2.15				0.45	2 »	0.45	1.15
20 »							4.30							0.45				0.35	1.15	0.30	1 »
30 »								(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)							0.45
50 »	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)								(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	0.30
75 »														2 «							0.45
100 »							6 »							4 »				0.30	1.15	1 »	1 »
200 »			7.30				10 »			3 »	2 »	7 »	8.30	8.30			1.15	0.45	2.30	3.30	1.15
500 »			11.30				53 »			10 »	3.30	18 »	55 »	20 »			3 »	1.15	5 »	11 «	1.45
1000 »			18 »	7.30	22 »	120 »	135 »			30 »	5 »	42 »	180 »	60 »			14 »	1.45	9 »	23 »	5 »

(a) Coagulation saline sans présure.

ACTION DES SELS DE ZINC ET DE CADMIUM SUR LA COAGULATION DU LAIT PAR LES FERMENTS PROTÉOLYTIQUES,

par C. GERBER.

L'examen des tableaux de la note précédente montre que les sels de *Nickel* se comportent comme les sels d'*Osmium*, de *Ruthénium* et de *Rhodium*. A doses faibles, ils retardent, en effet, la caséification du lait : à peine dans le cas des présures des Basidiomycètes (type Amanite), légèrement dans le cas des présures du type Vasconcellea (Papayotine, Vasconcellea, Figuier, Crucifères), fortement dans celui des présures du type Chardonnette (Composées, Présures animales). Ces retards, dus à la grande résistance du *complexe nickel-caséine*, sont suivis d'une accélération pour des doses moyennes de sel, accélération qu'explique l'action coagulante propre du sel en excès sur le complexe précédent. Il suffit, en effet, d'élever légèrement la température pour constater la coagulation purement saline de la caséine aux doses qui, à une température déterminée, sont accélératrices de la caséification diastasique.

Quant aux *sels de Cobalt*, ils se comportent comme ceux de Nickel; mais leur action retardatrice est beaucoup plus faible.

Les *sels de Zinc* et de *Cadmium*, au contraire des précédents, entrent dans le groupe des sels de *Cuivre*, de *Mercure*, d'*Argent*, d'*Or*, de *Platine*, de *Palladium* et d'*Iridium*; les sels de *Cadmium* se rapprochent plus particulièrement des sels de *Platine*; ceux de *Zinc*, des sels de *Palladium*.

Avec les chlorures de zinc et de cadmium, on observe bien, en effet, un fort retard dans la caséification avec les présures du lait bouilli (Vasconcellea, Papayotine, Figuier) et une accélération avec les présures du lait cru (Amanite, Chardonnette, Présure Hansen, Pepsine de porc); mais, tandis que cette accélération s'observe à toute dose pour les sels de Cadmium, elle est précédée d'un léger retard pour les sels de Zinc, dans le cas des présures du lait cru autres que celles des champignons. Pour celles-ci, en effet, les sels de Zinc sont accélérateurs dès le début.

Etant donnée l'idendité problable des ferments présurants et protéolytiques et, par suite, le rôle qu'ils semblent jouer dans la migration des matières protéiques à travers l'organisme, on est peut-être autorisé : 1° à rapprocher ce dernier fait de ceux si bien établis définitivement par Javillier, concernant l'influence favorisante des sels de Zinc sur le développement de certains champignons (Sterigmatocytes); 2° à se demander, si pour le Papayer, le Vasconcellea et le Figuier, ces sels ne seraient pas, au contraire, nuisibles.

Temps nécessaire a la coagulation de 5 c. c. lait cru pur, bouilli pur ou contenant 10 mol. milligr. $CaCl^2$ par litre, additionné de doses croissantes de chlorure de zinc ou de chlorure de cadmium et emprésuré avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes :

Chlorure de cadmium.

Mol. milligr. d'électrolyte ajoutées à un litre de lait.	Pap. 55°	Vasc. 55°	F 40°	Am. 40°	Ch. 40°	Pr. 38°	Peps. 26°
	Lait bouilli.			*Lait cru.*			
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	5 »	3 »	9 »	45 »	5.30	10 »	4 »
0.125	6 »	6 »	12 »	44 »	5.30	10 »	4 »
0.25	7.30	9 »	14 »	42 »	5.30	9.45	3.45
0.5	9 »	13 »	17 »	39 »	5.15	9.15	3 »
1 »	13 »	20 »	24 »	34 »	4.45	8 »	2.15
2 »	23 »	45 »	37 »	24 »	4 »	6.30	1.45
3.5	20 »	43 »	40 »	16 »	2.30	5 »	1.15
5 »	11 »	10 »	22 »	9 »	2.15	4.15	1 »
7.5			13 »	6 »	1.45	3.15	0.45
10 »	(a)	(a)	3.30	3.30	1.15	2.30	0.30
12.5				2.15	0.45	1.45	0.20
15			(a)	(a)	(a)	1.15	0.10
	Lait bouilli CaCl².						
0 »	8 »	6.30	10 »	9 »	12 »	10 »	10.30
0.125	9.45	10.30	12 »	9 »	11.45	9.30	10.30
0.25	11 »	14 »	15 »	9 »	11.30	9.15	10.30
0.5	12.15	16 »	19 »	8.45	11.15	9 »	10.30
1 »	13.30	20 »	27 »	8.15	10.45	8.30	10.15
2 »	10 »	18 »	30 »	6.45	9.15	7.30	10 »
3.5	6 »	13 »	29 »	5 »	8 »	6 »	9.45
5	(a)	(a)	16 »	3.15	5.30	3.15	9.15
7.5			(a)	(a)	(a)	(a)	8.30

Chlorure de zinc.

Mol. milligr. d'électrolyte ajoutées à un litre de lait.	Pap. 55°	Vasc. 55°	F 40°	Am. 40°	Ch. 40°	Pr. 38°	Peps. 26°
	Lait bouilli.			*Lait cru.*			
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	7 »	6 »	8 »	18 »	9.30	8 »	4.45
0.125	9 »	9 »	9 »	17.45	9.45	8.15	5 »
0.25	10 »	12 »	10 »	17.30	10 »	8.45	5.15
0.5	12.30	16 »	11.30	17 »	11 »	9 »	5.30
1 »	18 »	27 »	16 »	16.30	12.30	9.15	5.15
2 »	34 »	50 »	21 »	13 »	15.30	9.30	4.30
3.5	37 »	90 »	26 »	8 »	15.00	9 »	3.30
5 »	22 »	50 »	20 »	5.30	11.30	7 »	2.30
7.5	13 »	8 »	14 »	3.15	8 »	5 »	1.45
10 »			7.30	1.45	6 »	4 »	1.15
12.5	(a)	(a)	4.30	1 »	3.30	3.15	1 »
15			(a)	(a)	(a)	(a)	0.45
	Lait bouilli CaCl².						
0 »	5.30	3.15	5 »	19 »	6.45	6.30	5.15
0.125	6.15	3.45	6 »	18.45	7.15	6.45	5.30
0.25	6.45	4.15	7.30	18.30	7.30	7 »	6.15
0.5	7.30	5 »	9.45	17 »	8 »	7.15	7.30
1 »	9.30	5.45	13 »	15.45	8.15	7.30	9 »
2 »	11 »	6 »	15 »	12 »	8.45	7.45	10.30
3.5			17 »	7.30	8.30	7.30	11 »
5	(a)	(a)	8 »	4 »	5 »	6.45	10.45
7.5			(a)	(a)	(a)	6.15	10.30

(a) Coagulation saline sans présure.

ACTION DES COMPOSÉS DU CHROME SUR LA COAGULATION DU LAIT PAR LES FERMENTS PROTÉOLYTIQUES,

par C. GERBER.

1° *Sels contenant le chrome à l'état d'oxyde basique.* — Les sels chromeux étant peu stables en solution, nous n'avons étudié que les sels chromiques. Ceux-ci, quel que soit le ferment protéolytique, sont accélérateurs de la caséification du lait, et d'autant plus accélérateurs que la dose est moins faible. Ils sont donc opposés aussi bien aux sels du groupe *Aurique* (Zn, Cd, Cu, Hg, Ag, Au, Pt, Pd, Ir) qu'à ceux du groupe *Rhodique* (Ni, Co, Os, Ru, Rh), et doivent être pris comme le type d'un troisième groupe que nous appelerons *Chromique* et dans lequel nous verrons entrer un grand nombre de métaux ;

2° *Sels des métaux alcalins contenant le chrome à l'état d'oxyde acide.* — Les phénomènes observés sont essentiellement différents avec les dichromates et avec les chromates neutres.

Les *Chromates neutres* sont retardateurs à toute dose, et d'autant plus retardateurs que la dose est plus élevée, empêchants à forte dose, dans le cas des présures du type Chardonnette (Composées, présures animales). Ils sont retardataires à faible dose ; ce retard augmente progressivement, passe par un maximum pour une dose moyenne comprise entre 2 et 10 mol.-milligrammes, puis décroît et fait place finalement à une accélération pour les fortes doses, dans le cas des présures végétales, aussi bien celles du type Vasconcellea qne celles du type Amanite.

Les *dichromates*, au contraire, sont retardateurs à toute dose, d'autant plus retardateurs que la dose est plus élevée, empèchants à forte dose, dans le cas des présures du type Vasconcellea (Papayoline, Vasconcellea, Figuier, Crucifères). Ils sont accélérateurs à faible dose ; cette accélération augmente progressivement, passe par un maximum pour une dose moyenne comprise entre 2 et 10 mol.-milligrammes, puis décroît et fait place à un retard qui croît progressivement, si bien que ces sels deviennent empêchants à forte dose dans le cas des présures du lait cru (types Amanite et Chardonnette).

La diminution dans la vitesse de caséification déterminée par des doses convenables de chromate neutre ou de bichromate n'est pas due à la destruction du ferment protéolytique. Les présures de Figuier et de Papayotine, après être restées trente minutes dans du lait bouilli contenant 50 mol.-milligrammes $K^2Cr^2O^7$ (Papayotine 55 degrés) ou 7,5 mol.-milligrammes $K^4Cr^2O^8$ (Figuier 40 degrés), n'ont, en effet, subi qu'une très faible atténuation, bien que ces liquides n'aient coagulé qu'en quarante-cinq minutes (Pap.) ou en cent quinze minutes (Fig.), alors que les mêmes doses de présures coagulaient le lait pur en six minutes quarante-cinq (Pap.) ou en six minutes (Fig.). En effet, du lait bouilli, emprésuré d'une part avec 0 c. c. 50 et 0 c. c. 25 de ces laits incoagulés (α), d'autre part avec des doses correspondantes des deux présures neuves (β), a coagulé dans les temps suivants :

		Pap. 0 c. c. 50	Pap. 0 c. c. 25	Fig. 0 c. c. 50	Fig. 0 c. c. 25
Temps de coagulation :	α	53 min.	110 min.	300 min.	660 min.
	β	48 min.	100 min.	210 min.	520 min.

Temps nécessaire a la coagulation de 5 c. c. lait cru (Lc) ou bouilli (Lb), additionné de doses croissantes des électrolytes ci-dessous et emprésuré avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes :

Mol. milligr. d'électrolytes par litre de lait.	P. 55° Lb.	V. 55° Lb.	F. 40° Lb	A. 40° Lc.	C. 40° Lc.	Pr. 38° Lc.	Pe 26° Lc.
	Acide dichromique $H^2Cr^{12}O^7$ (b).						
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	6.15	8 »	10 »	55 »	9.45	13.30	4.45
0.125	6.45	8.15	10.15	50 »	9 »	13 »	4.30
0.25	7 »	8.30	10.30	45 »	8.30	11.45	4 »
0.50	7.15	8.45	9.30	40 »	7.15	9.30	3.45
1 »	7.30	9.15	9 »	30 »	4.30	7 »	3.30
2 »	7.45	9 »	8.15	25 »	3.45	5 »	3.15
3.5	5.15	5.45	6.15	10 »	2.15	3.30	2.45
5 »	4.15	4 »	5 »	8 »	2 »	3.15	2.30
7.5	3.30	2.45	3.45	6.45	1.45	3 »	1.15
10 »			3.15	6.15	1.40	2.30	1 »
12.5	(a)	(a)	(a)	6 »	1.30	2 »	0.45
15 »				(a)	(a)	(a)	0.30
	Chlorure chromique Cr^2Cl^6 vert.						
0 »	5 »	10.30	10 »	13 »	8.30	7 »	8 »
0.25	4 »	9.30	8.45	8 »	7.30	6 »	6 »
0.5	3.15	8.30	7.45	6 »	6 »	4.45	4.30
1 »	2.15	7 »	5.30	3 »	3.30	3 »	3.15
2 »	1.45	4 »	3.20	1.45	2 »	1.30	2.15
3 »	1.15	2.30	2 »	1 »	1.15	1 »	1.30
4 »	(a)	(a)	1.15	0.30	0.45	0.30	1 »
5 »			(a)	(a)	(a)	(a)	0.45

Mol. mil. électrolyte.	P. 55° Lb.	V. 55° Lb.	F. 40° Lb.	A. 40° Lc.	C. 40° Lc.	Pr. 38° Lc.	Pe. 26° Lc.	P. 55° Kb.	V. 55° Lb.	F. 40° Lb.	A. 40° Lc.	C. 40° Lc.	Pr. 38° Lc.	Pe. 26° Lc.
	Dichromate de potassium $K^2Cr^2O^7$.							**Chromate neutre de potassium $K^4Cr^2O^8$.**						
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. l.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	6.45	7.30	6 »	12 »	13 »	3.30	2.30	6 »	6.30	6	13 »	4.30	5.15	2.30
0.125	7.45	8.45	7.30	11.30	12.30	3.30	2.15	8.15	8.30	9	15 »	5 »	5.30	3 30
0.25	8.15	9 »	8 »	11 »	12.15	3.15	2.15	9 »	9 »	10	16 »	5.15	5.45	4 »
0.5	8.45	9.15	12 »	10.30	12 »	3 »	2 »	9.30	10 »	15	17 »	5.30	6 »	5 »
1 »	9.30	9.30	15 »	9.30	11.45	3 »	1.45	11 »	11 »	22	21 »	6 »	7.30	6 «
2 »	10.15	10 »	21 »	8 »	11.15	2.45	1.30	13 »	15 »	27		6.45	9 »	11 »
3.5	10.45	10.30	27 »	7 »	11 »	2.30	1.30	14.15	19 »	40	(1)	8 »	10.30	20 «
5 »	11 »	11 »	32 »	6.30	10.45	2.15	1.45	17.30	20.30	75		9 »	12 »	28 »
7.5	11.30	11.30	36 »	6.15	10.15	2.15	2.30	18.30	21 »	115	37 »	9.30	15 »	
10 »	13 »	12 »	42 »	6 »	10.45	2.30	10 »	18.15	21 »	140	24 »	10.30	21 »	
12.5	13.45	13 »	50 »	5.45	12 »	2.45	25 »	17.15	20 »	110	22 »	11 »	27 »	
15 »	14.30	14 »	60 »	5.30	14 »	3.15	70 »	16 »	18 »	75	21 »	12.30	34 »	
20 »	18 »	17 »	75 »	5.45	25 »	4.30	150 »	14 »	14.30	55	18 »	14 »	70 »	
30 »	28 »	21 »	135 »	6 »	70 »	10 »	300 »	11.30	11 »	40	15 »	15.30	14 40	(1)
50 »	45 »	34 »	300 »	6.30	220 »			9.30	8 »	35	13 »	24 »		
75 »	65 »	50 »	780 »	7.15	540 »	(1)	(1)	8.45	7 »	22	12 »	40 »	(1)	
100 »	85 »	105 »	(1)	9 »	1080 »			8.15	6 »	20	11.30	90 »		
200 »	180 »	(2)		15 »	(1)			7.30	5 »	19	11 »	210 »		

(a) Coagulation saline sans présure.
(b) Anhydre chromique dissous dans le lait.
(1) Pas de coagulatiou au bout de 24 heures.
(2) Pas de coagulation au bout de 6 heures.

Note sur un dispositif simple pour apprécier la production de gaz par une culture microbienne en milieu liquide,

par P.-L. Simond.

Constamment on a besoin, au laboratoire, en particulier pour les études concernant les bacilles d'Eberth, d'Escherisch, de Shiga, de Flexner, de rechercher le développement de gaz dans les cultures en milieux sucrés ou non sucrés.

Le tube d'Einhorn permet cette démonstration et la récolte du gaz pour l'analyse. Toutefois, le prix un peu élevé de cet appareil empêche que la plupart des laboratoires en aient un approvisionnement suffisant. D'autre part, l'orsqu'il s'agit d'effectuer des recherches sur le pouvoir fermentaire d'un microbe donné, un bacille coli, par exemple, vis-à-vis d'une série nombreuse de milieux, le procédé par le tube d'Einhorn exige à la fois beaucoup de temps et la dépense d'une quantité considérable de milieu de culture.

Les inconvénients de ce procédé font que l'on se borne le plus souvent, pour affirmer la production du gaz par un microbe, à constater soit la dislocation des milieux solides, soit la formation de bulles dans les milieux liquides pendant le développement de la culture. Mais ces procédés simples ne permettent d'obtenir aucune indication ni sur l'intensité du dégagement gazeux ni sur la nature des gaz dégagés.

Nous nous servons depuis plusieurs années d'un dispositif d'une grande simplicité qui permet à la fois d'apprécier l'importance de la production gazeuse et de recueillir le gaz. Ce dispositif est le suivant :

Avec des tubes de verre de 3 à 6 millimètres de diamètre intérieur et longs de 5 à 8 centimètres, on prépare de petites éprouvettes en fermant au chalumeau une extrémité du tube.

Le milieu à éprouver, par exemple un bouillon lactosé carbonaté, a été préparé d'autre part et réparti en tubes à essai de la même façon que du bouillon ordinaire.

Au moyen d'une pipette on puise dans chaque tube la quantité de milieu nécessaire pour remplir entièrement une des petites éprouvettes. Cette éprouvette bien pleine est renversée brusquement dans le tube à essai tenu incliné qui contient encore quelques centimètres cubes du milieu. Elle demeure entièrement pleine, car l'opération doit s'effectuer assez vite pour qu'aucune bulle d'air n'y pénètre pendant le renversement; c'est un résultat des plus faciles à obtenir.

Le tube, renfermant son éprouvette et le milieu de culture, est fermé au coton et stérilisé à l'autoclave. On en prépare une provision qu'on utilisera suivant les besoins.

Lorsqu'on veut éprouver le milieu avec un microbe donné, on ense-

mence ce microbe dans le tube comme s'il s'agissait d'un tube de bouillon ordinaire, et l'on met à l'étuve. La culture se propage non seulement dans le liquide du tube à essai, mais aussi dans la colonne liquide qui remplit l'éprouvette. Si des gaz se dégagent, ceux produits dans cette colonne refoulent le liquide et s'accumulent dans la petite éprouvette. Celle-ci se vide partiellement ou complètement du liquide qu'elle renfermait, suivant l'intensité du dégagement gazeux. On peut ainsi juger de l'abondance du dégagement et, au besoin, vérifier la nature du gaz.

Il devient, dès lors, de la plus grande facilité d'apprécier les différences du pouvoir de production de gaz d'un microbe donné en divers milieux. Or, c'est là une des réactions les plus utiles et les plus fréquemment recherchées pour la différenciation des espèces et des races microbiennes.

A propos des remarques de M. Cuénot relatives a une de nos notes,

par Alezais et Peyron.

Nous prenons connaissance assez tardivement dans les comptes rendus de la réunion biologique de Nancy d'une note de M. Cuénot (1) relative à notre communication (2) sur la « présence d'éléments spécialisés de la série lympho-conjonctive dans les fibres musculaires striées envahies par les tumeurs ». M. Cuénot avait cru devoir établir à cette époque un rapprochement entre les plasmazellen signalées dans notre note et certains éléments conjonctifs spéciaux découverts par lui dans le stroma du cancer expérimental de la souris, éléments qu'il identifiait aux *néphrophagocytes* étudiés dans ses travaux antérieurs.

Ces analogies, sur lesquelles M. Cuénot pourrait apporter plus de précision en raison de ses recherches spéciales sur la question, ne paraissent pas aussi marquées que sa courte note le laisserait croire.

La plasmazelle, bien connue dans les tissus des Mammifères en particulier depuis Unna, von Marschalko, Pappenheim, Dominici, etc., est caractérisée par sa forme régulière, le plns souvent ovoïde, son noyau ponctué, excentrique, son cytoplasme coloré métachromatiquement par le bleu polychrome. Telle n'est pas la morphologie des néphrophagocytes de M. Cuénot auxquels il assigne une forme rameuse.

Nous ferons également toutes nos réserves sur la portée — inattendue — attribuée par M. Cuénot aux conclusions de notre note : Nous nous bornions à constater la présence d'éléments lympho-conjonctifs, en

(1) *Réunion biol. Nancy*, juin 1909.
(2) *Réunion biol. Marseille*, mai 1909.

particulier de plasmazellen, dans le tissu musculaire envahi par une tumeur, parce que cette présence, à notre connaissance n'a pas été signalée dans les travaux consacrés au cancer secondaire du muscle. Nous ne pouvions avoir la prétention que nous prête M. Cuénot de découvrir ces éléments cellulaires dans le conjonctif des tumeurs, où ils ont été signalés depuis longtemps.

Paragangliomes médullo-surrénaux avec involution épidermoïde au début,

par Alezais et Peyron.

Nous avons décrit (1) dans un paragangliome carotidien la présence de globes épidermiques provenant des éléments eux-mêmes de la glande, comme le démontraient les étroites relations de ces formations avec les cellules atypiques. Nous avons observé, quoique à un moindre degré d'évolution, les mêmes tendances morphologiques dans deux paragangliomes médullo-surrénaux :

1° Une de ces tumeurs, qui a refoulé par places sans l'atrophier complètement, la corticale, est constituée par des cellules pourvues de granulations chromaffines. Dans un point où l'imprégnation chromique est particulièrement nette, on voit s'accuser assez brusquement les dispositions suivantes. Les granulations et les vacuoles disparaissent. Les corps se rétractent et leur cytoplasme se condense. Le réseau chromatinien des noyaux est serré. Ces éléments, qui ont un aspect embryonnaire, s'agglomèrent; par places, ils s'aplatissent, s'incurvent. Les noyaux pâlissent sans s'atrophier complètement. Malgré l'enroulement concentrique des corps cellulaires, l'involution épidermoïde ne s'achève pas. On trouve au centre de ces figures quelques cellules encore vésiculeuses, quelques blocs chromatiques provenant de noyaux dégénérés. Nous n'avons vu ni polynucléaires ni granules d'éléidine. Il s'agit d'une parakératose incomplète, rappelant le corpuscule thymique de Hassal ou l'évolution de certains épithéliomas pulmonaires, thyroïdiens ou salivaires.

2° Le second cas est rendu plus intéressant par la coexistence de dispositions périthéliales avec les aspects involutifs.

La néoformation, localisée à la médullaire, débute par une hypertrophie avec élargissement des cordons épithéliaux. Bientôt se précise une disposition en tubes périvasculaires constitués par des cellules

(1) Alezais et Peyron. Paragangliome carotidien à évolution épidermoïde. *Association française pour l'étude du cancer*, mai 1910.

cylindriques ou prismatiques qui s'implantent en couches régulières autour des cavités endothéliales. Ces cellules perdent leur aspect granuleux et leurs vacuoles, et, lorsqu'elles se sont allongées en fuseau, leur cytoplasme prend un aspect dense, parfois même une apparence fibrillaire. C'est la disposition classique du périthéliome.

Pour nous, ces figures correspondent à une simple ordination périvasculaire d'éléments d'origine épithéliale. On trouve, en effet, à côté des formations pseudo-périthéliales, des groupements stellaires plus restreints, de quatre à six cellules, par exemple, dont les éléments gardent un aspect épithélial cubique ou prismatique. Au centre de ces groupements est une cavité vasculaire, dont la limite (ligne endothéliale avec ou sans noyaux) est toujours régulière.

Or, par places, ces éléments cubiques et prismatiques modifient leur orientation radiée, leur forme et leur structure. Ils s'incurvent concentriquement à l'axe vasculaire qui se réduit et disparaît peu à peu. Lorsque l'imbrication, réalisée sur plusieurs couches, rappelle la précédente, c'est-à-dire celle d'un globe parakératosique rudimentaire, la lumière endothéliale a le plus souvent disparu par refoulement. On trouve ainsi juxtaposées dans cette tumeur des dispositions variées, les unes d'ordre fonctionnel (granulations, vacuoles), certaines d'ordre morphologique (orientation périvasculaire), d'autres enfin reliées à un type évolutif antérieur (globes rudimentaires). Ce dernier caractère, dont nous avons rapporté des exemples dans un certain nombre de néoplasies glandulaires, se rattache à leur origine neuro-ectodermique.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 JUILLET 1910

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Dastre.

Décès de M. Cl. Jobert.

M. le Président. — J'ai le regret d'annoncer à la Société de Biologie la mort de notre collègue, le Dr Cl. Jobert, membre correspondant.

Présentation d'ouvrage.

M. Gley. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société la 2e édition du *Traité élémentaire de physiologie* (1), dont la première édition avait paru (1906-1909) sous les deux noms de Mathias-Duval et de Gley.

Cet ouvrage a été revu et quelque peu augmenté, ce qui était inévitable, puisque la physiologie ne cesse de faire des acquisitions nouvelles.

Sur la réaction a la phénolphtaline sensibilisée par les alcools acides, dans des urines de diverse nature,

par C. Fleig.

Le fait que j'ai signalé, de la production, dans des urines très polyuriques, de réactions de Meyer sensibilisées positives même en l'absence de sang, a été confirmé par M. Telmon. Mais l'auteur ajoute que, dans le cas inverse, d'urines très denses, il n'approuve point « l'addition supplémentaire d'alcool ou d'acide » que j'*aurais* indiquée (2), cette addition pouvant provoquer une réaction positive sans trace de sang; il conseille, dans ces cas, de filtrer le mélange d'urine, d'alcool acétique et de réactif et de n'ajouter l'eau oxygénée (II gouttes) qu'au liquide filtré (4 centimètres cubes) : la présence de sang, qui pourrait passer inaperçue sans cette modification de technique, se décèlerait alors avec certitude (*Soc. Biol.*, 2 juillet 1910).

(1) Un vol. grand in-8° de LIV-1190 pages. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1910.

(2) La formule de M. Telmon ne répond pas exactement au sens de ce que j'avais indiqué.

M. Telmon n'a pas eu connaissance d'un article paru dans le *Bulletin de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier*, « Sur la diagnose du sang dans l'urine et dans d'autres milieux organiques par la réaction à la phénolphtaline et par une nouvelle réaction phtalinique à la fluorescine » (II, 6 juin 1910, pp. 151-161), où j'ai développé certains détails que, par faute de place, je n'avais pu indiquer dans ma note du 4 juin à la *Société de Biologie*. On y lit en effet, page 154 : « Pour éviter la production de réactions à blanc lorsqu'on ajoute après coup l'alcool acétique, il est nécessaire d'*agiter immédiatement le liquide*, de façon à mélanger uniformément à celui-ci l'alcool acétique ; sinon il peut se produire à la limite des deux couches de liquide non mélangées, même en l'absence de sang, un anneau rose pouvant induire en erreur » ; et plus loin, que si l'on augmente la sensibilité des réactions par l'addition de doses élevées d'alcool acétique, c'est « à condition d'opérer sur des urines dont la densité ne soit pas trop abaissée ». Dans ces conditions, on n'obtient pas de réactions à blanc. On lit encore, page 155 : « L'action antagoniste de l'alcool acétique vis à vis du pouvoir empêchant de l'urine dans la réaction de Meyer..... ne rend pas cette réaction *absolument* aussi sensible que dans l'eau. Même en utilisant la modification signalée par Sardou et qui consiste à filtrer le mélange urine + alcool acétique + r. de Meyer et à ajouter ensuite à 4 centimètres cubes du filtratum II gouttes de H^2O^2....., la réaction ne devient pas tout à fait aussi sensible que si elle est effectuée en milieu aqueux pur. Dans les cas notamment d'urines riches en pigments et à densité élevée (1025, 1030 et au-dessus), on peut ajouter à ces urines de petites quantités de sang et obtenir néanmoins, même en utilisant la technique qui vient d'être rapportée, des réactions absolument négatives. Cette technique n'est donc utile que dans le cas où le précipité urinaire est très abondant et gêne l'observation de la coloration, mais elle ne sensibilise pas à proprement parler la réaction de Meyer faite en présence d'alcool acétique. Pour les urines en question, on peut obtenir une réaction positive par simple dilution aqueuse. » — Je connaissais donc bien, et l'avais citée en interprétant sa valeur, la modification de technique, due à M. Sardou, que signale M. Telmon.

Le même auteur affirme d'autre part que la réaction de Meyer originelle « garde toute sa netteté » avec les urines de faible densité. C'est là un fait dont je n'ai jamais vérifié l'exactitude : l'urine, même de faible densité, a toujours un certain pouvoir atténuant vis-à-vis de la réaction de Meyer originelle, et la sensibilité de cette réaction y reste toujours plus faible que dans l'eau ; c'est d'ailleurs là un fait constaté aussi par M. Sardou.

Enfin M. Telmon signale le cas d'une urine qui, malgré l'absence de sang, donnait une réaction sensibilisée « des plus intenses », par suite de la présence de « traces très marquées d'un persel de fer ». — Je dois rappeler ici un autre passage de ma communication précédemment citée ; on va voir qu'il n'est guère possible de rapporter cette réaction positive à la présence d'un sel de fer : « Divers oxydants, tels que les sels ferriques ($Fe^2 Cl^6$ par exemple), qui, à l'état *non colloïdal*, n'oxydent pas le réactif de Meyer en présence de H^2O^2, mais sont capables, ainsi que je l'ai constaté, de l'oxyder en présence d'alcool acétique, *ne donnent pas de réaction sensibilisée franchement positive si on les ajoute en petite quantité à de l'urine de densité normale ou de densité*

élevée. Il faut bien se garder de confondre la teinte rouillée due à la formation, par la potasse du réactif de Meyer, d'oxyde ferrique hydraté, avec la teinte rouge violacée de la phénolphtaléine (*centrifuger*). Les sels cuivriques, ajoutés à de l'urine normale, donnent au contraire assez facilement la réaction de Meyer sensibilisée. En tout cas, il est facile, lorsqu'on soupçonne la présence dans l'urine d'une substance oxydante d'origine médicamenteuse ou toxique, de la rechercher par des réactions spécifiques et d'effectuer des témoins de la réaction de Meyer avec cette substance ajoutée à de l'urine normale..... » (p. 154). — Vu l'action empêchante de l'urine vis-à-vis de la réaction de Meyer avec les sels ferriques, il faudrait dans une urine sans trace de sang des doses de persel très élevées pour obtenir une réaction sensibilisée fortement positive; je crois donc pouvoir conclure qu'aux doses (toujours faibles, on le sait) auxquelles le fer peut être éliminé médicamenteusement dans l'urine, il ne peut donner lieu, en présence des alcools acides, à une réaction de Meyer positive. (Une urine normale, ayant artificiellement une teneur en fer correspondant à 0 gr. 38 de Fe^2Cl^6 par litre, ne donne pratiquement pas de réaction de Meyer sensibilisée positive.)

Étude de l'influence de la composition du sol sur la putréfaction a l'aide des sérums précipitants,

par J. Leclercq.

La marche de la putréfaction des cadavres inhumés varie sous l'influence de nombreux facteurs, parmi lesquels il faut citer en premier lieu la composition du sol. Depuis longtemps déjà, les médecins légistes, et entre autres Orfila, Lesueur, Devergie ont cherché à déterminer expérimentalement quel était le rôle joué par cet élément dans la décomposition des tissus. La plupart de leurs résultats sont probants; quelques-uns d'entre eux cependant, qui ont été obtenus par des méthodes peu rigoureuses, sont discutables et parfois même contradictoires.

A l'instigation de M. Calmette, nous avons essayé d'apporter plus de précision dans cette étude, à l'aide des sérums précipitants.

Si l'on prépare un sérum précipitant pour l'extrait de muscle humain, par exemple, et si on laisse putréfier un morceau du même muscle, il arrive un moment où l'extrait de ce muscle putréfié ne donne plus la réaction de précipitation avec le sérum préparé. Cette réaction disparaît lorsque, sous l'influence des microbes de la putréfaction, toute l'albumine du muscle a été dégradée. On peut déterminer ainsi d'une façon précise à quel moment est survenue la désagrégation totale de toutes les molécules albuminoïdes d'un muscle.

Nous avons préparé deux sérums précipitants, l'un pour l'extrait de muscle humain, l'autre pour l'extrait de muscle de cobaye. Puis nous avons placé,

chacun dans des pots différents contenant environ 50 kilogs de terre, les milieux suivants : un mélange de sable et de gravier, de la terre glaise pure, de la terre végétale, la même terre à 12,5 p. 100 de carbonate de chaux, la même terre à 25 p. 100 et enfin à 50 p. 100 du même produit.

Le mélange de sable et de gravier ne contenait pas de chaux, tandis que la terre glaise et la terre végétale en renfermaient de très faibles quantités.

Nous avons sacrifié six cobayes de poids sensiblement égaux et nous en avons placé un dans chacun des milieux. Dans une autre série de pots préparés de la même façon, nous avons introduit des morceaux de muscle humain, morceaux de poids égaux et provenant d'un même cadavre.

Les douze pots furent ensuite mis sous un hangar, dans des conditions atmosphériques identiques, afin que les résultats puissent être absolument comparables.

A différentes époques après l'inhumation, nous avons prélevé des parcelles, sensiblement égales en poids, de muscles de cobaye et de muscle humain. Nous avons broyé et laissé macérer ces parcelles dans une quantité identique de sérum artificiel, puis filtré et centrifugé le liquide obtenu, qui nous a permis de rechercher les réactions de précipitation avec les sérums préparés antérieurement. Dans les derniers examens, comme les muscles étaient complètement dissociés et méconnaissables, nous avons simplement délayé dans l'eau salée des fragments d'os et des parcelles de terre noirâtre qui y adhéraient.

Les recherches ont commencé en novembre 1909 et ont été terminées en mai 1910. Nous avons résumé dans les tableaux suivants les résultats que nous avons obtenus :

MILIEUX	1° MUSCLE DE COBAYE (*) Nombre de jours après l'inhumation.							2° MUSCLE HUMAIN Nombre de jours après l'inhumation.						
—	79	103	120	139	157	173	189	79	103	120	139	157	173	189
Sable et gravier	+	+	+	+	+	=	—	+	+	+	+	+	=	=
Terre glaise	+	+	=	=	=	—	—	+	+	+	+	=	=	=
Terre végétale	+	+	=	=	=	—	—	+	+	+	+	=	=	—
T. à 12,5 % de carbonate de chaux	+	+	=	=	—	—	—	+	+	+	+	=	=	—
T. à 25 % de carbonate de chaux	+	=	=	=	=	—	—	+	+	=	=	—	—	—
T. à 50 % de carbonate de chaux	+	=	=	=	—	—	—	+	+	+	=	—	—	—

(*) + indique une précipitation franchement positive.
= signale une réaction positive, mais incomplète.
— correspond à un résultat négatif.

La désagrégation totale de l'albumine, lente dans le mélange de gravier et de sable, plus rapide dans la terre glaise et dans la terre végétale, a été particulièrement accélérée dans le milieu contenant du carbonate de chaux.

Il semble donc que le carbonate de chaux joue un rôle important au cours de la putréfaction dans le sol. En permettant une aération plus

complète du terrain, et surtout en saturant les acides produits par la putréfaction, il favorise le développement des microbes. Grâce à cette action, il accélère d'autant plus la décomposition des tissus, qu'il est en quantité plus grande dans le milieu.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Batraciens.

XIX. — Le recul impossible du bassin chez *Branchiosaurus amblystomus* Credner,

par P. Wintrebert.

Dans son étude magistrale sur *Branchiosaurus amblystomus* (1), Credner dit à propos de la ceinture pelvienne (p. 619) : « Que le nombre des vertèbres présacrées de *Branchiosaurus amblystomus* est moindre chez les larves que chez les animaux mûrs, c'est-à-dire que le nombre des vertèbres du tronc s'accroît avec la continuation du développement (comparez cela sur les colonnes vertébrales des 11 exemplaires figurés à la Planche XVI) »; et plus loin (p. 620) : « Pour l'explication de ce fait au plus haut point surprenant, il ne s'offre, car on ne peut penser à une intercalation de nouvelles vertèbres, qu'une solution : le recul du bassin se poursuivant avec le développement de l'animal vers la vertèbre caudale la plus proche. Par suite, les 5 ou 6 premières vertèbres caudales, qualifiées, à cet effet, par la vigueur de leurs côtes, pourraient promptement servir comme la verbre sacrée, l'une après l'autre, à porter les iléons et ainsi le bassin, pour se joindre ensuite, par suite du recul plus éloigné de celui-ci, aux vertèbres du tronc, et en augmenter le nombre ».

Cette conception, 1° est en désaccord avec les idées biologiques actuelles, et 2° ne cadre pas avec les faits.

I. — En effet, le recul du bassin s'effectuerait à un stade de la vie larvaire où, comme le montrent les restes fossiles, les membres postérieurs sont déjà complètement développés, et doués d'activité fonctionnelle; dès lors, il ne s'agit plus d'un simple décrochement de la suspension iliaque, mais de la rupture de nombreuses insertions musculaires, de l'élongation progressive des vaisseaux, des nerfs, de la peau des membres, tous changements qui s'effectueraient à plusieurs reprises et sans période de repos, c'est-à-dire de métamorphose intercalée. La question du mécanisme (intercalation de vertèbres, ou recul de la ceinture pelvienne), par lequel se produirait l'accrois-

(1) *Zeitschr. Deutsch. Geol. Ges.*, 1886.

sement numérique, devient secondaire et s'efface devant le problème plus important qu'est la recherche du stade ontogénique où ces processus peuvent avoir lieu. Baur (1), partisan de l'intercalation, est d'avis « qu'elle ne peut prendre place que dans la vie très primitive de l'embryon, quand les myotomes sont en train de se former, et qu'il est absolument impossible que de nouveaux segments puissent être intercalés par le moyen de quelque effort ou mouvement de l'animal en période plus tardive ».

Je pense qu'il est aussi inadmissible d'accepter la rétrogradation du bassin quand le squelette est déjà complet.

II. — Depuis le travail de Clauss (1876), l'examen systématique de nombreux squelettes d'Urodèles a été pratiqué (2). Il est établi que la fixation des iléons à une vertèbre, antérieure ou postérieure, voisine de la vertèbre sacrée, n'est pas rare. Cependant la preuve d'une rétrogradation ontogénique, précoce ou tardive, n'a pas été apportée. — D'autre part, la distribution fixe du plexus lombo-sacré malgré le déplacement osseux, telle que Jhering l'a montré (1868), incline plutôt à penser que ce déplacement est une simple anomalie.

Les arguments rassemblés par Credner ne me paraissent point convaincants. Si bien conservés que soient les onze squelettes figurés, ils ne donnent pas, les trois premiers en particulier, une précision suffisante dans la numération des vertèbres. — Du reste, l'augmentation ne serait pas graduelle : ainsi, il y a, dans le nombre des vertèbres présacrées, entre le n° 7 et le n° 8, un saut d'au moins trois vertèbres. — Des différences minimes, mais réelles, se présentent dans l'architecture de la tête : le n° 8 a une tête plus large, des supratemporaux plus étendus; de sorte que, tout en tenant compte des déformations inhérentes à la fossilisation, il est permis de se demander si les différences dans le nombre des vertèbres ne seraient pas d'ordre spécifique. — L'examen même des squelettes figurés fournit un autre argument défavorable : en effet, le contraste entre les dernières côtes du tronc et la côte sacrée, sur lequel insiste Credner, *ne devrait pas exister, si les premières n'étaient que les côtes sacrées précédentes abandonnées par le bassin migrateur.*

D'une façon générale, l'augmentation des vertèbres du tronc ne peut être exactement repérée que sur des squelettes dont l'intégrité est certaine, condition rarement réalisée dans la fossilisation. Son mécanisme est encore plus délicat à prouver. — L'intercalation, la division des vertèbres peuvent être jugées par les imperfections des segments intercalés (fusionnements, déviations, asymétrie, différences de forme et de volume, etc.), contrastant avec la disposition régulière de la région sacrée et des vertèbres voisines. — Le déplacement de la ceinture pelvienne peut s'apprécier, inversement, par l'intégrité des vertèbres du tronc, alliée aux modifications des segments pris successivement

(1) *Journal of Morphology*, vol. IV, p. 335.

(2) Voir : Adolphi, H., *Morphol. Jahrb.*, XXV, p. 544-554, 1898; Smith, F., *Americ. Natural.*, XXXIV, p. 635-638, 1900.

comme porte-bassin. Cette dernière alternative est jusqu'ici bien théorique; on peut l'admettre comme hypothèse dans l'évolution phylogénique; mais elle n'est pas embryologiquement prouvée chez les Urodèles serpentiformes, tels que le Protée, l'Amphiume, etc., où elle est le plus susceptible de réalisation; on ne doit, en tout cas, espérer sa découverte qu'au stade embryonnaire où se forme l'iléon.

(*Laboratoire d'anatomie comparée, à la Sorbonne.*)

Modifications de l'ilot de Langerhans du cobaye sous l'influence de l'alimentation carnée,

par Marcel Labbé et P. Thaon.

Au cours de certaines expériences sur les effets de l'alimentation carnée chez les herbivores, nous avons observé, chez le cobaye, des modifications du pancréas principalement caractérisées par une augmentation considérable du nombre des îlots de Langerhans.

Nos animaux avaient reçu pour la plupart 8 à 10 grammes par jour de viande de bœuf hachée ou pulpée mêlée à leur nourriture habituelle. Ce régime put être continué pendant cinq à six mois en moyenne et il est à remarquer qu'aucun des sujets en expérience ne présenta de lésions tuberculeuses. Deux d'entre eux moururent dès les premiers jours de l'expérience, sans raisons déterminées, peut-être par le fait d'une de ces infections à anaérobies, comme MM. Garnier et Simon en ont observé au cours de leurs recherches sur les effets du régime carné sur l'organisme du lapin.

A l'examen macroscopique, le pancréas de nos cobayes ne présentait aucune particularité spéciale. A l'examen histologique on ne constate ni phénomènes vasculaires (hémorragies, congestion), ni lésions inflammatoires. Chez un animal qui resta en expérience pendant huit mois, il y a une sclérose assez marquée, à point de départ péri-artériel. Dans trois autres cas le tissu conjonctif interstitiel a subi seulement un très léger degré d'épaississement.

L'élément glandulaire acineux ne présente pas à proprement parler d'altérations; les cellules semblent plus vivement colorées, légèrement plus volumineuses et plus riches en grains de sécrétion que dans les pancréas provenant d'animaux normaux qui nous ont servi de témoins.

Les îlots de Langerhans ont subi des modifications, remarquables; leur nombre est considérable et atteste une prolifération intense de ces éléments. Pour préciser ces modifications nous avons fait des mensurations et des numérations à la chambre claire (obj. sec. Stiass. n° 4,

ocul. comp. n° 4) sur des coupes pratiquées perpendiculairement au grand axe de l'organe, coupes aussi fines que possible, et pratiquées dans les différentes zones du pancréas, depuis l'intestin jusqu'à l'extrémité terminale. Nous avons comparé les résultats ainsi obtenus aux numérations et mensurations pratiquées dans des conditions identiques sur des pancréas de cobayes normaux. En faisant la moyenne du nombre des îlots qui apparaissent sur une section transversale de pancréas de cobaye normal, nous avons obtenu le chiffre de 18 éléments. Signalons, en passant, que la région de la queue ne nous a pas paru plus riche en îlots que les autres points de la glande.

Pour classer les îlots selon leurs dimensions, nous considérons trois sortes d'éléments; des gros ayant 40 à 50 centièmes de millimètre et au-dessus, des moyens ayant environ 20 centièmes de millimètre, enfin des petits. C'est ainsi que sur une tranche de tissu pancréatique normal de cobaye, les 18 îlots se répartissent en moyenne en : 2 gros, 6 à 7 moyens, 8 à 9 petits.

Nos pancréas de cobayes soumis à l'alimentation carnée (10 animaux) ont montré au contraire une moyenne de 47 îlots par section, se décomposant de la façon suivante : 3 à 4 gros îlots, 14 moyens et 29 petits.

Leur structure est analogue à celle des îlots provenant des pancréas normaux. Ici aussi on retrouve deux ordres de cellules, ou tout au moins deux aspects divers, avec toutes les formes intermédiaires : cellules petites à protoplasma peu coloré et réduit, cellules plus volumineuses morphologiquement voisines des cellules épithéliales et renfermant quelques grains de sécrétion. Un certain nombre de ces îlots ont des limites nettement marquées, distinctes du tissu acineux voisin. D'autres au contraire, et tel est notamment le cas des petits îlots, apparaissent çà et là parmi le tissu glandulaire acineux qui sur certaines coupes en est comme criblé.

La prolifération des îlots de Langerhans avait déjà été expérimentalement réalisée. Levaschew l'observa chez le chien par la pilocarpine, Swale Vincent et Thomson avec la sécrétine, Marassini par les injections répétées de glucose, Laguesse chez le pigeon soumis au jeune. Gibert et Weil la signalèrent dans la tuberculose du pancréas, Salomon et Halbron chez les cobayes tuberculisés...

Il semble que cette prolifération ne se soit jamais montrée aussi intense que dans nos expériences. Il est difficile d'en préciser le mécanisme. S'agit-il d'une intoxication lente, ou d'une excitation prolongée des fonctions pancréatiques ? Nous préférerions cette dernière hypothèse, considérant que les modifications observées n'ont pas un caractère pathologique marqué. L'alimentation carnée, provoquant une excitation de la sécrétion pancréatique, a peut-être pu secondairement déterminer une hyperplasie des îlots, par excitation des éléments acineux ; les aspects histologiques que nous avons observés semblent venir à l'appui de la

théorie de « la liaison des deux parenchymes », soutenue par le professeur Laguesse, et justifier cette hypothèse.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Landouzy.*)

Remarques sur la ponte du *Stomoxys calcitrans* et l'élevage des larves de Muscides,

par Maurice Langeron.

On possède peu de documents sur la ponte du *Stomoxys calcitrans* et sur les endroits où on peut rencontrer les larves de cette mouche. Les observations anciennes de Bouché, celles plus récentes de Howard et enfin les derniers travaux de Newstead (1) sont, à ma connaissance, tout ce qui existe sur ce sujet. Bouché et Howard ont établi que les larves de Stomoxes peuvent se développer dans le fumier de cheval. Newstead obtient des pontes de femelles capturées et élève les larves dans du fumier de différents animaux; il établit que les conditions nécessaires pour leur développement sont l'obscurité absolue et une très grande humidité. Enfin il découvre un abondant élevage naturel, en Angleterre, dans un tas d'herbe pourrie et fermentée.

Voici quelques faits que j'ai observés en Bretagne, à Erquy (Côtes-du-Nord). Le *Stomoxys calcitrans* y est assez abondant. J'ai obtenu facilement des pontes en capturant des femelles et en les isolant dans de petits tubes de verre. Les œufs que j'ai obtenus se sont toujours trouvés fécondés et ont éclos dans les tubes eux-mêmes, simplement au contact du verre, en deux, trois ou quatre jours, suivant la température. La femelle mourait toujours quelques heures après la ponte. J'ai essayé d'élever ces larves dans des bocaux, sur du fumier de cheval, mais mes élevages ont toujours été rapidement envahis et détruits par les moisissures. J'allais abandonner ces expériences, lorsqu'un jour, en examinant du son mouillé qui avait été oublié dans une terrine dans le jardin, j'y trouvai diverses larves de Muscides parmi lesquelles plusieurs larves de Stomoxes, parfaitement reconnaissables à la forme de leurs stigmates postérieurs. L'élevage de ces larves me procura d'ailleurs des Stomoxes. Ce fut pour moi un trait de lumière : le son bouilli et très humide moisit difficilement et constitue un milieu excellent pour l'élevage artificiel des larves de Muscides. J'ai pu obtenir ainsi de très bons résultats avec des pontes de *Musca domestica* et de *Stomoxys calcitrans*;

(1) *Journ. econ. biol.*, I, p. 157-166, pl. XII, 1906. — *Annals of trop. med. and parasitology*, I, p. 76-86, 1907-1908.

les larves se développent très bien dans des bocaux au fond desquels se trouve le son très humide et dont l'orifice est fermé par une mousseline. On peut même opérer dans des petits tubes larges et bas; pourtant, avec ces derniers, la mortalité est élevée lorsque les larves sont trop nombreuses. Sans avoir lu à cette époque le travail de Newstead, j'avais déjà reconnu que le son devait être très humide et que la lumière était défavorable.

En outre, j'ai recherché les larves de Stomoxes dans un trou à fumier qui se trouve au fond du jardin, et dans lequel on déverse uniquement des ordures ménagères et des détritus végétaux. Là encore j'ai trouvé, dans la profondeur, des larves de Stomoxes qui ont donné de très beaux adultes par élevage artificiel dans le son mouillé.

Ces faits démontrent donc que les Stomoxes peuvent pondre au voisinage immédiat des lieux habités, dans des détritus végétaux peu ou pas fermentés et par conséquent à température peu élevée. Les larves sont toujours enfoncées très profondément.

Le son mouillé permet de réaliser les mêmes conditions artificiellement et d'élever sans difficulté les larves de *Stomoxys*, *Musca*, etc., en un mot toutes les larves qui vivent dans les fumiers et les détritus en décomposition.

(*Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine.*)

Reproduction expérimentale de la lèpre chez les singes inférieurs,

par Charles Nicolle et L. Blaizot.

L'un de nous a publié déjà (1) les résultats d'une première série d'essais de reproduction expérimentale de la lèpre chez les singes inférieurs. Les lésions obtenues avaient, avec les lépromes de l'homme l'analogie la plus proche ; elles s'en différenciaient cependant par une moindre richesse en bacilles et par une tendance rapide à la guérison. Rappelons brièvement les deux principales expériences :

Singe I (*M. sinicus*) : 1re *inoculation*, incubation 62 et 68 jours, développement de lésions typiques, avec présence de bacilles spécifiques, d'une durée de 56 et 37 jours ; 2e *inoculation*, pratiquée 23 jours avant la complète disparition des premiers accidents, incubation 13 jours, évolution de la lésion sous forme d'abcès froid d'une durée de 100 jours ; 3e *inoculation* (avec un produit pauvre en bacilles lépreux), pratiquée au 32e jour de l'apparition du

(1) C. Nicolle. *Comptes rendus Acad. des Sciences*, 20 février 1905, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mai 1906.

second lépromé et 69 avant sa guérison définitive, incubation 6 jours, durée des lésions 63 jours.

Singe II (*M. rhesus*) : 1re *inoculation*, incubation 62 jours, durée des lésions 29 jours ; 2e *inoculation* (19 jours après la guérison des premiers accidents), incubation 21 jours, durée 47 jours ; 3e *inoculation* (13 jours avant la guérison des seconds accidents). Le virus inoculé était pauvre en bacilles lépreux, incubation 6 jours, durée 56 jours ; 4e *inoculation* (4 mois 1/2 après guérison des accidents dus à la troisième), incubation 15 jours, durée 150 jours.

Ces expériences montraient : 1° la sensibilité relative des singes ; 2° la nécessité, pour obtenir des résultats, de faire usage de produits riches en bacilles jeunes ; 3° la sensibilisation du singe par la répétition des inoculations virulentes ; cette sensibilisation se traduit par une diminution de la période d'incubation et une durée plus longue des lésions.

Depuis la publication de ces expériences, MM. E. Marchoux et G. Bourret (1) ont tenté la reproduction de la lèpre chez le chimpanzé par insertion d'un fragment de tissu lépreux sous la peau et n'ont obtenu qu'un résultat douteux (l'animal est mort prématurément). Ces auteurs ne disposaient comme matériel que de léprômes anciens, condition manifestement défavorable.

Nous avons repris depuis peu ces essais. Mettant à profit les leçons de nos premières expériences, nous avons utilisé seulement des léprômes jeunes et répété les inoculations virulentes. Celles-ci ont été pratiquées sur deux bonnets chinois, pour l'un dans la peau seule et à la face (1 goutte d'émulsion chaque fois), pour l'autre de même façon et, de plus, dans la cavité péritonéale (1/2 à 2 centimètres cubes).

Voici les résultats obtenus à la date du 25 juillet, car nos expériences se poursuivent :

I. Date et lieu des inoculations. — 18 *mai* : Bonnet I, lobule du nez, bord externe du pavillon de l'oreille gauche ; Bonnet II, région intersourcilière, péritoine. — 30 *mai* : I, région intersourcilière, bord externe de l'oreille droite ; II, lobule du nez, péritoine. — 14 *juin* : I et II aux deux paupières supérieures. — 27 *juin* : I et II, rebord orbitaire en 2 points, et pour le II péritoine. — 18 *juillet* : I et II aux deux paupières inférieures.

II. Résultats cliniques. — *Bonnet I*. Rien jusqu'au 10 juillet. A cette date, début d'un léprome du nez qui grossit rapidement, et de deux lépromes des oreilles (incubation 53 et 39 jours) ; le 15, le léprome du nez a les dimensions d'une lentille, il occupe le lobule, fait une saillie plate, d'un rouge violacé et est dur à la palpation ; les deux nodules auriculaires, de dimensions un peu moindres, font une saillie plus forte ; apparition d'un nodule très petit à la

(1) *Soc. de Pathologie exotique*, t. I, 1908, p. 416-420.

paupière supérieure droite, incubation 31 jours, rien ailleurs. Le 19, excision des lépromes de l'oreille droite. Le 25, même état.

Bonnet II. Rien jusqu'au 2 juillet ; ce jour, début d'un léprome du nez (incubation 45 jours), qui grossit jusqu'à atteindre le volume d'un petit pois et est excisé en presque totalité le 15 juillet. A l'examen de ce jour, on constate un léprome net du lobule du nez (incubation 46 jours) ; le 25, deux nodules très petits des rebords orbitaires (incubation 18 jours), rien ailleurs.

III. Examen microscopique. — *Bonnet I.* Le léprome de l'oreille droite montre sur les *coupes* l'aspect classique des lésions humaines. Bacilles lépreux en nombre colossal, intra ou extracellulaires ; grands macrophages analogues aux cellules lépreuses de l'homme contenant des bacilles par paquets et souvent fort nombreux (vingt, trente par cellule et davantage). Les bacilles lépreux ont tous les caractères des microbes vivants et jeunes en pleine multiplication.

Bonnet II. Même aspect sur les *frottis* provoqués avec le léprome du nez.

Ces expériences montrent qu'on peut obtenir chez les singes inférieurs la reproduction, aux points inoculés, de lésions semblables aux lépromes humains. L'avenir montrera si la répétition des inoculations virulentes peut permettre de réaliser chez ces animaux une infection générale identique à la lèpre de l'homme.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

De la présence chez l'homme de *Tarsonemus hominis* Dahl,

par G. Blanc et M. Rollet.

En 1876, Calestrini et Fanzago créaient sous le nom de *Tarsonemus* un nouveau genre d'Acariens dont ils faisaient le type d'une famille spéciale, les *Tarsonemini.* La plupart des auteurs n'admettent pas cette famille et font rentrer les genres qui la constituent dans la famille des *Oribatidæ* comme Berlese, ou en font, comme Trouessart (1), une section de la sous-famille des *Cheyletinæ*, section caractérisée par un dimorphisme sexuel très prononcé et par les stigmates qui s'ouvrent sur les côtés ou sur le dessus du céphalothorax. Ce genre vit sur les plantes, soit à l'état libre, soit en parasite produisant des galles. On en trouve aussi sur la peau et à la base des plumes de certains oiseaux.

Fr. Dahl, pour la première fois (2), en février 1910, fit connaître un

(1) Trouëssart. Consid. gén. sur la classif. des Acariens, etc. *Rev. sc. nat. Ouest*, 1892.

(2) Dahl. Milben als Erzenger von Zellwucherungen. *Centralbl. für Bakt.* Originale, Bd LIII, Heft 5, p. 524.

Tarsonemus trouvé chez l'homme par Saul dans différentes tumeurs de l'appareil uro-génital de la femme et constituant une nouvelle espèce. Il la nomme *Tarsonemus hominis* et la caractérise de la façon suivante : « Chez la femelle, brièveté de la 4e paire de pattes et grand intervalle entre les deux soies qui sont à l'extrémité du corps. Chez le mâle, présence d'une longue soie à la quatrième paire et d'un appendice en forme de masse sur l'avant-dernier segment de la 2e paire. »

E. Saul, le 14 juin 1910 (1), donnait une série de photographies représentant le *Tarsonemus hominis* étudié par Dahl et deux autres espèces nouvelles, *T. muris* et *T. equi*, provenant l'un du cancer de la souris, l'autre du papillome du cheval.

A ces premiers faits, nous voulons ajouter une observation personnelle ayant trait à un *Tarsonemus* mâle. Au mois de mars 1909, l'un de nous eut l'occasion d'examiner à l'hôpital de Saint-Denis un Acarien trouvé dans l'urine d'une malade soignée en ville pour une cystite rebelle par le Dr Villière, chirurgien de l'hôpital. Un examen attentif montra que cet Acarien n'était pas, comme nous l'avions d'abord pensé, un *Tyroglyphe*, ni même un *Sarcoptide*, et qu'il devait vraisemblablement s'agir d'une espèce nouvelle, parasite, de la famille des *Cheyletinæ*.

La lecture du mémoire de Saul nous a convaincus qu'il s'agissait de l'espèce décrite par cet auteur, comme en témoigne la description du seul mâle que nous possédions :

Pattes allongées suivant l'axe du corps. 1re paire dépassant légèrement l'extrémité du rostre. 2e paire (2) atteignant par sa partie distale le second article de la 1re. — 3e et 4e paires tournées vers la partie postérieure et la dépassant toutes deux légèrement. Les trois premières paires sont terminées par une pelote adhésive, la 4e par un crochet robuste. Elle porte sur le dernier article une longue soie, caractère spécifique. L'écusson dorsal présente un pli transversal divisant le corps en deux parties. La partie antérieure, un peu moins longue, présente deux plis transversaux en V à dos postérieur ; ils partent des articulations coxales des deux premières paires et sont réunis par un sillon médian longitudinal. Sur la partie postérieure, cinq sillons longitudinaux atteignant presque le sillon transversal. De ces cinq sillons, l'un est médian, les autres latéraux, partant des articulations coxales des deux dernières paires, légèrement obliques et convergeant vers la ligne médiane.

Dimensions. — Longueur totale, de l'extrémité des pattes antérieures à l'extrémité des pattes postérieures, 180 μ ; moitié antérieure, 80 μ ; moitié postérieure, 100 μ. Trois premières paires de pattes, 60 μ ; quatrième paire, 50 μ ; rostre, 36 μ. Plus grande largeur du corps, 80 μ.

(1) E. Saul. Untersuchungen über Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie. *Centralbl. für Bakt.* Originale, Bd LV, Heft I, 14 juin 1910.

(2) Nous n'avons pas observé sur l'avant-dernier article de la 2e paire l'appendice piriforme signalé par Dahl.

Enfin, on pourrait rattacher au *Tarsonemus* un Acarien décrit par Myaké et Scriba (1) sous le nom de *Nephrophagus* trouvé dans un cas d'hématurie et de chylurie et placé dans les Sarcoptides (2). L'animal représenté par le dessin qui accompagne la note des deux auteurs possède les caractères distinctifs de *T. hominis* : Dimorphisme sexuel. Trois paires de pattes à pelote adhésive, 4e avec crochet et longue soie.

De ces faits, nous ne conclurons pas, avec Saul, à la relation étroite du cancer et de l'Acarien, mais nous dirons que des observations encore rares permettent d'affirmer la présence chez l'homme de parasites du genre *Tarsonemus*, présence constatée surtout dans l'appareil urogénital. Il est probable que la transparence et la petite taille de ces Acariens explique leur rareté apparente.

(*Travail du laboratoire de Parasitologie.*)

Sur quelques propriétés du sucre biose dérivant de l'amygdaline,

par Jean Giaja.

En étudiant de près l'action du suc digestif d'Helix pomatia sur l'amygdaline, j'ai constaté ce fait qu'au cours de l'hydrolyse de ce glucoside, le sucre réducteur apparaissait en quantités de beaucoup inférieures à celles qu'on devrait trouver par rapport à l'acide cyanhydrique et à l'aldéhyde benzoïque, en supposant que la molécule d'amygdaline se désagrège simultanément en les produits de son hydrolyse complète :

$$C^{20}H^{27}O^{11}N + 2H^{2}O = CNH + C^{6}H^{5}COH + 2C^{6}H^{12}O^{6}.$$

Comme ce déficit en sucre réducteur est très notable surtout vers le début, puisqu'à ce moment on ne trouve que le tiers ou le quart de la quantité théorique, j'ai été amené à supposer que le sucre biose de l'amygdaline était mis en liberté, au cours de cette action diastasique, et que ce sucre devait être non réducteur ; ce n'est qu'une fois mis en liberté que ce biose est hydrolysé à son tour, ce qui explique que le sucre réducteur se trouve en quantité théorique lorsque la réaction est terminée. En résumé, l'amygdaline est hydrolysée par le suc d'Helix en deux temps :

(I) $$C^{20}H^{27}O^{11}N + H^{2}O = CNH + C^{6}H^{5}COH + C^{12}H^{22}O^{11}$$

(II) $$C^{12}H^{22}O^{11} + H^{2}O = C^{6}H^{12}O^{6} + C^{6}H^{12}O^{6}$$

(1) Myake et Scriba. Vorl. Mitth. über ein. neuen Paras. d. Mensch. *Berl. klin. Woch*, 1893, N. 16, p. 374.

(2) Braun. *Die thierischen Parasiten des Menschen.* Wurtzburg, 1903, p. 334.

En effet, en arrêtant l'action du suc d'Helix a un moment propice j'ai réussi à isoler parmi les produits d'hydrolyse une substance non réductrice, presque insoluble dans l'alcool fort, ne donnant que du glucose par hydrolyse, et que je considère comme étant le biose de l'amygdaline (1). L'analyse élémentaire tranchera cette question dès que j'aurai réussi à obtenir ce corps cristallisé. Je ferai remarquer seulement qu'il ne saurait s'agir d'un corps fabriqué par le suc d'Helix, puisque ce suc l'hydrolyse très énergiquement et qu'il suffit de prolonger le contact du suc avec l'amygdaline pour ne plus retrouver de biose; d'autre part, cette substance apparaît en quantités appréciables, puisque j'ai réussi à en extraire jusqu'à 10 p. 100 de l'amygdaline employée (d'après le calcul, il y avait dans mes solutions employées pour l'extraction du biose, environ 20 grammes de biose pour 100 grammes d'amygdaline employée).

J'ai fait quelques observations avec ce corps obtenu sous forme de poudre amorphe, mais purifié jusqu'à ce qu'il fournisse, hydrolysé par les acides, du glucose en quantités presque théoriques. Ainsi, j'ai constaté qu'il est fortement lévogyre en solution aqueuse. Pour diverses préparations, j'ai trouvé le pouvoir rotatoire spécifique $\alpha_{[D]}$ toujours voisin de — 40 degrés (les légères différences d'une préparation à une autre n'ont rien d'étonnant pour un corps amorphe et dont la pureté n'est pas absolue). Le biose de l'amygdaline ne saurait donc être identique avec le tréhalose qui est fortement dextrogyre. Fischer et Delbrück (2) ont obtenu par synthèse un nouveau sucre du genre du tréhalose, l'*isotréhalose*. Ce sucre obtenu à l'état amorphe possède un pouvoir rotatoire $\alpha_{[D]} = -39°,4$, chiffre qui coïncide singulièrement avec celui que j'ai obtenu avec le biose de l'amygdaline. La possibilité est donc à envisager que le biose de l'amygdaline soit de l'isotréhalose.

Action des ferments. — L'extrait aqueux d'amandes douces — émulsine — très actif sur l'amygdaline, est *inactif* sur le biose de l'amygdaline. Ce fait curieux peut s'expliquer, car en tenant compte que ni l'amygdaline, ni l'amygdonitrileglucoside, ni le biose, ne sont réducteurs, on doit admettre que le nitrile phénylglycolique est attaché au biose au point où se réunissent les deux restes de glucose, c'est-à-dire au point où se porte l'action du ferment. Rien d'étonnant alors que l'émulsine d'amandes, qui est capable d'attaquer ce point lorsque le biose est dans la molécule d'amygdaline (3), ne l'attaque plus lorsqu'il est mis en liberté et que ce point d'attaque a été par conséquent modifié.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 21 mars 1910.

(2) E. Fischer und K. Delbrück. Synthese neuer Disaccharide vom Typus der Trehalose. *Ber. d. d. chem. Gesell.*, 42, 2, 1909, p. 2776.

(3) L'émulsine d'amandes commence son action sur l'amygdaline en détachant une molécule de glucose, ainsi que l'ont montré MM. Auld, H.-E. Armstrong, E.-F. Armstrong et Horton, et par conséquent elle ne se trouve en présence du biose à aucun moment de la réaction.

Le suc pancréatique neutralisé, actif sur l'amidon et le maltose, est inactif sur le biose de l'amygdaline.

Le suc d'Helix hydrolyse très facilement le biose de l'amygdaline; ce même suc est très actif sur l'amygdaline et le maltose.

L'invertine de levure est sans action sur le biose de l'amygdaline.

En somme, on voit que lorsque l'émulsine est seule (extrait d'amandes), il n'y a pas d'action sur le biose; de même la maltase (suc pancréatique) et l'invertine n'ont aucune action. Il semble donc qu'on ne peut attribuer l'hydrolyse de ce biose à aucun de ces trois ferments. Le suc d'Helix qui agit sur ce biose contient aussi de la tréhalase; il est donc possible que ce soit ce ferment qui hydrolyse le biose de l'amygdaline.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Variations du pouvoir hémolytique du sérum et production de l'antitoxine tétanique chez les animaux éthyroïdés,

par Albert Frouin.

Mlle Fassin a communiqué en 1907, à la Société de Biologie, une note : Sur les modifications de la teneur du sérum en alexine chez les animaux thyroïdectomisés.

Elle a observé une diminution très nette du pouvoir hémolytique du sérum des animaux opérés ainsi qu'une diminution de l'alexine dans ce sérum.

Mais, en 1907, on ne pouvait conserver les chiens éthyroïdés que pendant quelques jours après l'opération; depuis, j'ai établi que l'on peut conserver les chiens thyro-parathyroïdectomisés en leur faisant ingérer des sels de calcium ou de magnésium. J'ai montré de plus que, si l'ingestion des sels de chaux a été substituée pendant assez longtemps, on peut ensuite supprimer le traitement calcique ou magnésien sans que les animaux présentent de troubles (1).

M. Arthus et Mlle R. Schafermann (2) ont vérifié cette action des sels de chaux après la thyroïdectomie chez le lapin.

J'ai donc repris ces expériences et étudié les variations du pouvoir

(1) Albert Frouin. Sur la possibilité de conserver les animaux après l'ablation complète de l'appareil thyroïdien en leur faisant ingérer des sels de calcium ou de magnésium dans leur nourriture. *C. R. Acad. des Sc.*, t. CXLVIII, p. 1622, 1909.

(2) M. Arthus et Mlle R. Schaferman. Parathyroïdectomie et sels de chaux chez le lapin. *Journal de Physiol. et de Pathol. génér.*, t. XII, p. 177, mars 1910.

hémolytique du sérum des chiens éthyroïdés comparativement à celui d'animaux normaux soumis ou non au régime calcique. De plus, j'ai immunisé ces mêmes animaux avec de la toxine tétanique et j'ai étudié le pouvoir antitoxique de leur sérum.

Mes expériences ont été faites sur huit animaux :

Quatre animaux éthyroïdés depuis quatre et six mois et quatre animaux normaux soumis au même régime.

Les deux animaux éthyroïdés depuis quatre mois ont toujours absorbé depuis l'opération et pendant tout le temps de l'expérience 5 grammes de $CaCl^2$ cristallisé par vingt-quatre heures.

Deux animaux normaux soumis au même régime calcique depuis le même temps ont été pris comme témoins.

Les animaux éthyroïdés depuis six mois ont reçu du $CaCl^2$ pendant 70 jours ainsi que deux animaux normaux.

Le traitement calcique était supprimé chez ces quatre animaux depuis 110 jours au début de l'expérience.

Après l'étude du pouvoir hémolytique de leur sérum, les animaux ont été immunisés avec la toxine tétanique.

Les résultats de ces expériences peuvent se résumer de la façon suivante :

L'ingestion de sels de chaux n'augmente pas le pouvoir hémolytique du sérum de chien normal vis-à-vis des globules de lapin ou de cheval.

Chez les animaux éthyroïdés depuis quatre ou six mois, le pouvoir hémolytique du sérum sur des globules de lapin et de cheval est égal ou légèrement supérieur à celui du sérum des animaux normaux soumis au même régime.

Au point de vue de la production de l'antitoxine tétanique, je n'ai observé qu'une légère différence entre le pouvoir antitoxique du sérum de ces animaux, le sérum des chiens éthyroïdés étant légèrement plus antitoxique que celui des animaux normaux, mais le sérum de chien se prête mal au titrage de l'antitoxine d'après la méthode de neutralisation par contact.

Ainsi, un sérum de chien qui, titré par cette méthode, ne renferme pas 10.000 unités antitoxiques, possède un pouvoir préventif égal à celui du sérum de cheval renfermant 50.000 unités antitoxiques.

Ces résultats prouvent que chez les animaux éthyroïdés depuis plusieurs mois et en bonne santé, le pouvoir hémolytique du sérum n'a pas diminué.

Chez ces mêmes animaux la production de l'antitoxine tétanique est aussi abondante que chez les animaux normaux.

Cependant, chez deux chiens éthyroïdés depuis douze et quatorze mois et qui avaient été traités pendant trois mois avec du $MgCl^2$ et qui ont présenté, neuf et onze mois après la cessation du traitement magné-

sien, des crises caractéristiques de tétanie auxquelles ils ont succombé, j'ai observé une diminution du pouvoir hémolytique du sérum sur les globules de lapin et de cheval.

J'ai montré antérieurement que chez les animaux qui présentent des accidents typiques longtemps après la thyroïdectomie, on constate, comme chez les animaux nouvellement opérés, une augmentation du nombre des leucocytes.

Je ne puis dire actuellement si ces deux faits de la diminution de l'alexine du sérum et de l'augmentation des leucocytes sont dépendants l'un de l'autre, ou s'ils doivent être envisagés comme indépendants et dus seulement à la même cause.

Méningite et perméabilité méningée consécutives aux injections intra-rachidiennes d'électro-mercurol chez les tabétiques,

par W. Mestrezat et F. Sappey.

Dans une note antérieure sur les effets et le mode d'action de l'électro-mercurol en injections dans le tabes, nous avons fait allusion à la méningite rachidienne provoquée par cette thérapeutique.

Des ponctions pratiquées dans le service du professeur Carrieu deux et cinq jours après ces injections colloïdales nous ont à cet effet permis d'établir la réalité de cette « *Méningite thérapeutique* » et d'en préciser la formule chimique particulière.

C'est ainsi que nous avons ponctionné deux tabes : l'un au début chez une femme (n° 27 de la salle Bichat), l'injection d'électro-mercurol ayant été faite pour la *première fois* chez elle *quarante-huit heures auparavant*.

L'autre, plus ancien, datant de cinq ans, chez un homme T. N. amélioré déjà par une injection antérieure et ponctionné actuellement *cinq* jours après une nouvelle intervention.

Chez nos deux malades, la réaction *clinique* qui a suivi l'injection a été vive.

L'examen cytologique des liquides retirés, pratiqué par le D[r] Anglada, montre une *leucocytose abondante* avec *polynucléose marquée*, surtout chez le second de nos malades.

L'analyse chimique, elle, souligne et précise à la fois la réalité et la nature de cette réaction méningée :

Le taux d'albumine passe chez la malade de la salle Bichat, n° 27, de 0 gr. 55 à 1 gr. 15 et de 0 gr. 20 à 0 gr. 53 pour T. N. — Les chlorures et l'extrait conformément à ce que l'on rencontre dans les méningites vraies sont aussi modifiés, mais ici d'une façon discrète; NaCl passe de 7 gr. 36 à 7 gr. 17 pour le premier tabes; de 7 gr. 45 à 7 gr. 30 pour le

second. L'extrait monte de 11 gr. 0 à 11 gr. 90 pour le n° 27. Le sucre ne paraît pas modifié.

En un mot, cette dernière considération mise à part, nous avons nettement ébauché, par ces chiffres, *la formule d'une méningite aiguë véritable.*

La ressemblance se poursuit et s'accuse d'ailleurs sur le terrain physico-chimique : les liquides retirés dans les jours qui suivent l'injection sont fortement xanthochromiques, montrant combien sont intenses les phénomènes congestifs. — Mais c'est surtout l'apparition d'une PERMÉABILITÉ MÉNINGÉE qui nous a paru aussi démonstrative qu'intéressante : l' « *Essai aux nitrates* » pratiqué quarante-huit heures après l'injection d'électro-mercurol chez la malade de la salle Bichat, n° 27, et suivant la technique préconisée par l'un de nous ici même, accuse une *perméabilité de 37 milligrammes* (de nitrate de soude par litre) alors qu'il passe dans les états méningés chroniques, et ne passait avant chez cette femme, que 10 à 13 milligrammes seulement, ce taux atteignant 50 à 55 milligrammes dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques

La *méningite rachidienne* artificiellement produite a donc créé, conformément à une idée déjà émise par Sicard(1), une perméabilité qui se trouve assez élevée dans l'échelle de ces dernières.

Pour nous résumer, il résulte de nos examens que les injections intra-rachidiennes d'électro-mercurol provoquent une MÉNINGITE, que certains caractères cliniques, vraisemblablement liés à la nature aseptique de cette dernière (absence d'hypoglycose et remaniement peu profond de la formule), différencieraient seuls peut-être *d'une méningite aiguë vraie* dont elle possède les grandes lignes.

La perméabilité méningée créée par cette méningite fait concevoir la possibilité pour certains agents et surtout, pensons-nous, pour certains *anticorps* élaborés par l'organisme, armes si puissantes, mais parfois inutilisées pour des raisons anatomiques, de franchir avec les autres éléments curateurs du sérum la *barrière méningée*, et de venir ainsi exercer sur la moelle l'action heureuse qu'on leur connaît ailleurs.

RECHERCHE DU POUVOIR OPSONISANT DU SÉRUM DES PORTEURS SAINS DE MÉNINGOCOQUES,

par E. CATHOIRE.

Il est de notion courante, dans la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale épidémique, que les porteurs sains de méningocoques con-

(1) Sicard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 1107, 25 juin 1910.

tractent très rarement la maladie. Il était naturel de penser que cette immunité provenait d'une défense de l'organisme qui, sous l'influence de l'infection naso-pharyngienne, acquiert des propriétés humorales défensives.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons fait la recherche : 1° des propriétés agglutinantes du sérum; 2° de son pouvoir opsonisant vis-à vis des méningocoques.

Nous avons opéré sur des porteurs chroniques avérés dans le rhino-pharynx desquels des méningocoques étaient constatés depuis plusieurs mois, en dépit des médications employées pour les en débarrasser.

Les essais d'agglutination étant restés négatifs, même au taux de 1/20, nous n'avons pas cru devoir insister dans cette voie.

Pour le pouvoir opsonisant, nous avons utilisé la technique de Wright, prenant comme témoin notre propre sérum, après constatation que nous n'étions pas nous-même porteur sain.

Les sérums étaient prélevés en même temps et utilisés, bien entendu, ensemble. L'émulsion de méningocoques était faite à raison d'une anse de culture de vingt-quatre heures par centimètre cube d'eau physiologique; le contact du sérum, des microbes et des globules était de vingt minutes (1).

Les résultats ont été variables suivant les sérums, recueillis d'ailleurs à des moments différents de la journée, et employés au bout d'un temps variable de séjour à la glacière. Ces sérums ont toujours montré un pouvoir opsonisant nettement plus marqué chez les porteurs sains. L'utilisation d'un sérum témoin d'autre provenance que de nous-même a confirmé cette donnée.

Nous avons fait 10 fois la recherche; les index trouvés ont été : 1,6 — 1,9 — 2,5 — 3,1 — 3,3 — 3,4 — 3,7 — 5,7 — 6,8 — 8,1.

Il semble donc bien que ce soit à la défense humorale spécifique que les porteurs sains de méningocoques doivent leur immunité relative.

Résultats comparés de la méthode de Wassermann et d'une méthode de simplification pratique pour le diagnostic de la syphilis,

par René Benard et Ed. Joltrain.

Nul ne songe aujourd'hui sérieusement à contester la haute valeur du procédé de Wassermann, dans le diagnostic de la syphilis. Toutefois,

(1) Il y aurait même avantage à réduire cette durée, la désintégration du méningocoque par la phagocytose étant très rapide et pouvant quelquefois, au bout de ce temps, gêner la numération.

la nécessité de préparer des animaux, de se procurer du foie syphilitique, et aussi le fait qu'elle exige une certaine habitude des procédés de laboratoire, l'ont jusqu'ici empêché d'entrer dans la pratique courante.

Pour remédier à cet inconvénient, on a proposé diverses méthodes simplifiées (Porges, Bauer, Tschernogubow, Noguchi, Stern, Foix, Hecht). Comme le disait l'un de nous en exposant ces méthodes (1), toutes présentent l'inconvénient de supprimer un certain nombre de tubes de contrôle, et par suite augmentent les causes d'erreur. Aussi est-ce toujours à la méthode initiale de Wassermann que l'on doit revenir, lorsqu'on veut vérifier des résultats obtenus par l'une des méthodes simplifiées.

Parmi toutes celles que nous avons essayées, celle qui nous a paru la meilleure, c'est une méthode dérivée de Hecht, analogue à celle qu'ont récemment décrite MM. Sabrazès et Eckenstein (2).

Cette méthode utilise comme antigène de l'extrait alcoolique de cœur humain normal, dont on peut garder pendant longtemps une suffisante provision pour pouvoir agir toujours avec la même solution. Le sérum hémolytique est constitué par le sérum du malade lui-même qui, ainsi que l'ont montré Nozuchi et Hecht, contient normalement des hémolysines pour les globules de mouton. Enfin, le complément est celui qui est contenu dans le même sérum frais et non chauffé.

Voici comment nous procédons :

Nous dosons d'abord l'antigène suivant la méthode classique, et, choisissant la dilution dans laquelle l'hémolyse est complète sans être trop rapide, nous sommes amenés à employer 2 et 3 gouttes d'une solution à 1/4 d'antigène alcoolique.

Nous faisons 3 tubes pour chaque réaction contenant respectivement :

Nos	Eau. NaCl à 9 p. 1000.	Antigène.	Sérum.	Hématies de mouton diluées au 1/2.
1	16	2	2	1
2	15	3	2	1
3	18	—	2	1

On porte à l'étuve, et au bout de dix à vingt minutes, lorsque le tube 3 est hémolysé, on centrifuge.

Comme on le voit, on peut mettre les hématies en même temps que les autres éléments de la réaction. En effet, la fixation du complément humain par le mélange antigène-anticorps se fait très vite, alors que l'action de la sensibilisation sur les globules de mouton est beaucoup plus lente.

Nous avons pratiqué systématiquement le contrôle de cette méthode

(1) Ed. Joltrain. *Nouvelles méthodes de séro-diagnostic*. Maloine, 1910.

(2) Sabrazès et Eckenstein. *Lancet*, n° 4, 22 janvier 1910. *Médecine moderne*, 26 janvier 1910, pages 65-66.

par la méthode de Wassermann, dans laquelle nous employons comme antigène un extrait alcoolique de foie syphilitique, et comme système hémolytique un sérum antihumain et des globules humains. Cette dernière précaution nous paraît préférable en ce qu'elle supprime l'action de la sensibilisation normale antimouton.

Nos recherches ont porté sur 71 malades. Nous avons examiné ainsi 16 syphilitiques, 43 non syphilitiques, provenant des services de MM. les professeurs Widal, Gaucher et Marie, et 12 scarlatineux du service de M. le Dr P. Teissier. Voici les résultats que nous avons obtenus :

Dans 62 cas, les résultats obtenus furent analogues avec les deux méthodes; 46 fois ils furent négatifs : il s'agissait des maladies les plus diverses (méningites, cirrhoses, pleurésies, hernies, épilepsie, mal de Bright, psoriasis, scarlatine, etc.); 15 fois ils furent positifs : il s'agissait de syphilis avérées ou soupçonnées; une fois enfin le sérum fixait à lui seul le complément.

Dans 4 cas, nous avons observé une absence plus ou moins totale de sensibilisatrice antimouton; il s'agissait d'un sérum ictérique et de trois sérums lactescents; il suffit dans ces cas, suivant le conseil de Sabrazès et Eckenstein, d'ajouter une goutte de sérum frais normal.

Dans 4 cas, nous eûmes une réaction nettement négative avec l'une des deux méthodes, et, avec l'autre, de ces résultats partiels sujets au doute et aux interprétations.

Une seule fois enfin, la méthode simplifiée indiquait une réaction douteuse alors que la méthode complète donnait un résultat positif.

Nous ajouterons ces quelques remarques : les sérums scarlatineux ne donnent pas la réaction simplifiée; cela était à prévoir, puisque, ainsi que M. le Dr Teissier l'indiquait avec l'un de nous (1), cette réaction est beaucoup plus rarement positive en présence d'antigène alcoolique. Les sérums des lépreux, comme l'ont montré Danielopoulo, Gaucher et Abrami et l'un de nous, lorsqu'ils fixaient ce complément, ne sont pas plus justiciables de la méthode simplifiée que de la méthode complète. Enfin cette méthode peut être appliquée aux liquides céphalo-rachidiens, si on a le soin d'ajouter une goutte de sérum frais, connu comme normal.

Tels sont les faits. Ce n'est point à dire que cette méthode doive dispenser de recourir à la méthode de Wassermann, surtout en présence de résultats négatifs. Il y a cependant un nombre suffisant de cas concordants pour que l'on soit autorisé à tenir compte du procédé, et à lui accorder la même valeur diagnostique qu'à la méthode complète, lorsque la réaction est positive.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Widal à l'hôpital Cochin.*)

(1) P. Teissier et René Benard. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 février 1910.

Considérations générales sur l'influence de la pression extérieure sur les êtres vivants,

par P. Portier.

Tous les biologistes qui traitent de cette question commencent par répartir les animaux sur lesquels ils expérimentent en deux groupes suivant qu'ils possèdent ou ne possèdent pas de réservoir gazeux.

Les premiers étant mis de côté, l'auteur s'empresse de reproduire la théorie de physique élémentaire qui veut que les pressions auxquelles l'animal est soumis s'annulant deux à deux, leur effet total soit rigoureusement nul.

Le préambule établi, on passe aux expériences qui semblent confirmer la théorie *au début*, mais qui la démentent dès qu'on a recours à de fortes pressions. On passe sous silence cette contradiction et on tire les conclusions du travail.

Un physiologiste éminent, dont les travaux sur la pression osmotique en physiologie sont, à juste titre, universellement admirés, s'exprime en ces termes (1) en parlant de l'influence de la pression extérieure sur la pression osmotique.

« Mais si l'on soumet l'appareil (2) en entier à la pression augmentée, par exemple en le plaçant dans une cloche, dans laquelle on peut comprimer l'air, de sorte que non seulement le liquide dans le tube, mais aussi celui dans le vase en éprouve l'influence, le niveau du liquide dans le tube gardera sa hauteur primitive.

« La même considération se laisse appliquer aux globules rouges, etc. »

L'auteur, après avoir terminé sa démonstration, conclut ainsi : « Par conséquent, on peut s'attendre à ce que, en élevant la pression sanguine, les hématies ne montreront aucun changement de teneur en eau. »

Passant alors de la théorie à l'expérience, Hamburger montre, pour les sangs de Lapin et de Cheval, que la solution limite qui provoque l'hémolyse reste la même lorsque la pression varie entre une demi-atmosphère et deux atmosphères.

Et Hamburger conclut finalement : « Il me semble donc qu'il faut « admettre que la pression extérieure n'exerce aucune influence sur la « soi-disant résistance des globules rouges. »

La conclusion de Hamburger est inattaquable pour la zone de pression dans laquelle il a opéré. Nous allons montrer dans un instant qu'elle

(1) Hamburger. Influence de la pression extérieure sur la résistance des globules rouges, etc. L'*Intermédiaire des biologistes*, 1898, p. 430, et Osmot. Druck u. Jon. Lehre.

(2) Osmomètre.

n'est plus vraie lorsqu'on s'adresse à des pressions atteignant plusieurs centaines d'atmosphères. Ici s'établit donc une contradiction très nette entre la théorie et la vérification expérimentale.

La conclusion ne saurait être douteuse, c'est la théorie qui présente un point faible. Il n'est d'ailleurs point difficile à mettre en évidence.

Toute la théorie précédemment énoncée repose implicitement sur cette fiction que la matière que l'on comprime est incompressible.

Nous voulons transporter dans le domaine de la biologie cette qualité qu'en mécanique on attribue au point matériel pour la commodité du raisonnement. La matière vivante étant *peu compressible*, ses propriétés physiologiques sont *peu sensibles* aux variations de pression, et, dans des limites assez étendues, elles passent inaperçues, mais elles se manifestent dès qu'on s'adresse à des moyens assez puissants.

Dans ce cas encore, les pressions s'annulent deux à deux, ce qui veut dire qu'aucun phénomène cinématique ne saurait être engendré, mais ces pressions s'annulent *aux dépens* de la matière vivante qui joue le rôle d'*intermédiaire*, d'*état tampon* si l'on veut me permettre cette expression.

Dans le cas des phénomènes osmotiques, l'influence de la pression extérieure deviendra manifeste au moment où la membrane de l'osmomètre sera modifiée par cet accroissement de pression.

Il ne faudra donc pas s'étonner que les cellules d'un animal vivant, les globules rouges en particulier, dont la surface de la membrane limitante est relativement très étendue, manifestent une sensibilité à l'accroissement de pression extérieure qui n'existerait pas dans un osmomètre. C'est ce que nous allons prouver.

Influence des pressions élevées sur les phénomènes osmotiques,

par Mlle Gabrielle Callery et P. Portier.

But du travail. — L'influence de la pression extérieure sur les animaux aquatiques a été étudiée, il y a une vingtaine d'années, par M. P. Regnard (1). Les principaux faits de la question sont donc connus. Mais à cette époque la notion de *pression osmotique* n'avait pas encore pénétré dans le milieu physiologique ; on ne pouvait donc guère espérer saisir le mécanisme intime de l'adaptation des animaux aux fortes pressions.

Il nous a donc semblé intéressant de reprendre l'étude de cette question que nous envisagerons successivement sous plusieurs faces.

(1) *La Vie dans les eaux.* Paris, Masson, 1891, p. 107.

Un des premiers problèmes dont la solution s'impose est le suivant :

Une cellule étant plongée dans un liquide iso, hypo ou hypertonique, comment varieront les réactions osmotiques de cette cellule lorsque la pression à laquelle est soumis le milieu augmentera?

On sait depuis les travaux de Hamburger que le globule sanguin est une des cellules de l'économie dont les réactions osmotiques sont le plus faciles à étudier; c'est donc à lui que nous nous sommes adressé en premier lieu.

Technique. — Des globules de sang *frais* défibriné sont isolés par centrifugation. On en met une quantité déterminée en suspension dans un tube rempli du liquide dont on veut connaître l'action. Celui-ci est enfermé dans un second tube. Les bouchons qui ferment chacun des tubes sont, par un trou, en communication avec l'extérieur; le liquide qu'ils contiennent pourra subir à chaque instant la pression extérieure.

Les tubes sont comprimés au moyen de la presse hydraulique de Cailletet.

Les témoins sont constitués par des tubes contenant la même proportion de globules mélangés au même liquide; il restent à la pression ordinaire pendant la durée de l'expérience.

Les modifications des globules rouges ou du liquide observées et mesurées sont :

a) L'*hémolyse* dont le degré est déterminé au moyen du colorimètre;

b) La *variation* de *conductivité électrique* du liquide de dilution mesurée au moyen de l'appareil de Kohlrausch.

Résultats principaux. — 1° La *durée* de la compression a une grande influence; les phénomènes observés sont d'autant plus intenses que la compression a été maintenue peudant plus longtemps.

2° L'*intensité* de la compression joue également un grand rôle, comme on pouvait s'y attendre.

De 1 à 100 atmosphères, l'influence sur l'hémolyse est à peu près nulle. Elle ne se manifeste avec intensité qu'à partir de 300 atmosphères (1).

3° La *variation* de la *conductivité électrique* du liquide de dilution (sortie des électrolytes du globule) varie, toutes choses égales d'ailleurs, avec la concentration saline du liquide de dilution.

a) Dans les solutions *hypotoniques*, la conductivité augmente, les électrolytes quittent le globule.

(1) Il est intéressant de rapprocher ce fait de celui observé par M. Regnard qui a vu que la pression critique pour les animaux de surface était précisément voisine de 300 atmosphères.

b) Dans les solutions *isotoniques*, les variations sont très faibles, il y a encore une légère tendance à la sortie des électrolytes.

c) Dans les solutions *hypertoniques*, la variation a lieu en général en sens inverse, la conductivité du liquide de dilution diminue.

Conclusion. — Nous retiendrons surtout cette conclusion générale que, au delà de 300 atmosphères, la pression extérieure du liquide a une influence manifeste sur les phénomènes osmotiques des cellules qui y sont plongées.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne et de l'Institut océanographique.*)

Culture aérobie des microbes dits anaérobies

(Deuxième note),

par F. Marino.

Nous avons constaté qu'il y a des anaérobies capables de se développer dans l'eau de condensation de la gélose, quand ils se trouvent en symbiose avec des amibes. Cette observation nous a amené à faire une série de recherches pour généraliser les phénomènes de symbiose des anaérobies avec d'autres cellules vivantes et cultivables. Nous nous sommes d'abord occupés de l'*Amylomyces Rouxii* Calmette (1), de l'*Aspergillus oryzae*, des levures et des torulas.

Voici les résultats de nos recherches :

1° L'*Amylomyces* de Calmette, ensemencé sur moût de bière-gélose, ou sur gélose glucosée, reste vivant pendant longtemps.

Nous avons pu repiquer facilement une culture vieille de cinq ans.

2° L'*Amylomyces* ensemencé dans du bouillon ordinaire et mis à l'étuve à 30 degrés, ou exposé à la température du laboratoire, pousse très bien, et, après deux ou trois jours, forme un gros voile à la surface du liquide.

3° Les microbes dits anaérobies, ensemencés dans le bouillon qui porte à la surface un gros voile d'*Amylomyces* et mis à l'étuve à 37 degrés, se développent après dix ou quinze heures.

Cete méthode de culture des anaérobies avec l'*Amylomyces* est très rapide et très commode. Il faut ensemencer à l'avance les tubes de bouillon avec l'*Amylomyces* et s'en servir dès que le voile s'est formé à la surface des liquides. La toxine tétanique obtenue avec ce nouveau procédé est très active.

(1) C'est une moisissure découverte et étudiée par Calmette dans une levure desséchée.

1/200 de centimètre cube tue un cobaye de 300 grammes en trois à quatre jours.

4° La méthode à l'*Amylomyces* permet le développement des anaérobies à 37 degrés, à la température du laboratoire et à la température du dehors.

Nos anaérobies — spores tétaniques — ont poussé dans des tubes laissés nuit et jour sur deux fenêtres, une exposée au midi et l'autre au nord. Les tubes exposés au midi recevaient le soleil du mois de juin six heures par jour environ. Le thermomètre à côté marquait 43 degrés vers deux heures de l'après-midi.

5° Ces anaérobies se développent et donnent des spores, quand ils sont exposés à la température de 37 degrés, à celle du laboratoire, ou même à celle d'une fenêtre au nord.

Dans ce dernier cas les anaérobies se développent et donnent des spores *très rares* dans le bouillon ordinaire, abondantes dans le bouillon glucosé.

Mais si les anaérobies sont exposés sur une fenêtre au midi, ils se développent sans avoir le temps de produire des spores.

La température élevée et le soleil arrivent à les tuer.

6° Les anaérobies (spores) *ne se développent pas s'ils sont ensemencés en même temps que l'Amylomyces* dans des tubes de bouillon exposés nuit et jour au midi ou au nord. On ne constate dans ces tubes que le développement de l'*Amylomyces*; il n'y a aucune traces d'anaérobies.

Ces derniers ne se développent à la température du dehors que s'ils sont ensemencés quelques jours après l'*Amylomyces.*

Les raisons de ces phénomènes nous échappent.

7° L'*Amylomyces* cultivé en profondeur dans du bouillon permet aussi le développement des anaérobies.

8° Le vide pratiqué dans les tubes de bouillon qui portent l'*Amylomyces* en surface ou en profondeur ne change pas la marche du développement des anaérobies.

9° Le bouillon où a poussé l'*Amylomyces* en surface permet un deuxième développement de cette moisissure quand on enlève le voile et qu'on ensemence de nouveau le milieu.

10° Le bouillon, au contraire, où a poussé l'*Amylomyces* et le tétanos ne permet pas un deuxième développement d'*Amylomyces.* Cela démontre que la toxine tétanique est un fort poison pour la moisissure. L'*Amylomyces* ne se développe pas dans un mélange constitué de 5 centimètres cubes de culture de tétanos et de 10 centimètres cubes de bouillon ordinaire.

11° Le voile d'*Amylomyces* pris à la surface d'un tube de bouillon contenant du tétanos, et déposé à la surface d'un autre tube de bouillon neuf, donne une culture de tétanos très abondante après dix à quinze heures. On peut passer ce voile du deuxième tube à un troisième et ainsi de suite et avoir des cultures de tétanos nouvelles, tous les jours.

Nous sommes arrivés au vingtième passage, et il est à supposer qu'on puisse aller à l'infini.

Si l'*Amylomyces* s'affaiblit, on n'a qu'à faire un passage, de temps à autre, sur le bouillon glucosé ou sur la gélose glucosée.

12° Le voile d'*Amylomyces* obligé de vivre en profondeur dans une culture de tétanos est tué par la toxine tétanique après quinze à vingt jours. Ce

voile retiré, lavé et transporté dans un deuxième tube de bouillon ne permet pas le développement des anaérobies. Cela démontre que la vie de ces derniers doit dépendre en grande partie des fonctions vitales de l'*Amylomyces*.

13° Le bouillon glucosé qui contient un voile d'*Amylomyces* en surface ou en profondeur développe les anaérobies moins vite que le bouillon ordinaire.

Après avoir fait une série de recherches sur la symbiose de l'*Amylomyces* avec les anaérobies, nous en avons fait d'autres sur l'*Aspergillus Oryzae*, qui sert de temps immémorial aux Japonais pour la production de leur boisson fermentée, le *koji*.

Les résultats de nos études sur l'*Aspergillus oryzae* sont en grande partie superposables à ceux obtenus avec l'*Amylomyces*. Ils en diffèrent en ceci que les anaérobies — tétanos — se développent moins vite avec l'Oryza et que leurs toxines, en revanche, sont plus actives. 1/200 de centimètre cube de toxine tétanique, prélevée au quatrième jour de symbiose avec l'Oryza, tue un cobaye de 350 grammes en trente-six à quarante-huit heures, tandis que la même dose de toxine obtenue par la symbiose avec l'*Amylomyces* tue un cobaye en quatre à cinq jours.

Le développement des anaérobies avec l'*Amylomyces* et l'*Aspergillus* constaté, nous avons étendu nos études aux levures et aux torulas, et nous avons observé que toutes les levures de vin, de bière, de lactose et de distillerie, ainsi que les torulas, favorisent le développement des anaérobies.

Les détails de nos recherches seront exposés ailleurs.

Application du procédé de Noguchi a l'étude des sérums hydatiques,

par M. Weinberg et J. Bromfenbrenner.

Nous avons eu dernièrement l'occasion d'étudier comparativement un grand nombre de sérums syphilitiques par la méthode de Wassermann et par le procédé de Noguchi. Nous avons pu ainsi nous convaincre que le procédé de Noguchi donne quelquefois de meilleurs résultats, surtout lorsqu'on emploie comme antigène des lipoïdes pures extraites de différents organes (foie d'homme, foie de bœuf, cœur de bœuf, etc.) (1).

Nous avons également appliqué maintes fois le procédé ds Nogachi au séro-diagnostic de l'échinococcose. Une note récente de Bettencourt (2),

(1) Nous avons préparé, d'après les indications de Noguchi, des lipoïdes du foie de bœuf. Nous pouvons ainsi confirmer que ces lipoïdes donnent d'excellents résultats dans l'étude des sérums syphilitiques.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, p. 1066-68.

qui dans un cas a employé avantageusement le système hémolytique lapin-homme, nous incite à publier le résumé de nos observations.

Voici la disposition de notre expérience :

		Nos des tubes.	Sérum humain dilué au 1/4.	Liquide hydatique.	Alexine à 50 p. 100.	Eau physiologique.	Gl. rouges humains à 10 p. 100 sensibilisés.
	Sérum suspect.	1	0.1	0.1	0.1	0.6	0.1
		2	0.1	0.2	0.1	0.5	0.1
		3	0.1	—	0.1	0.7	0.1
Témoins	Sérum hydatique certain.	4	0.1	0.1	0.1	0.6	0.1
		5	0.1	0.2	0.1	0.5	0.1
		6	0.1	—	0.1	0.7	0.1
	Sérum sain.	7	0.1	0.1	0.1	0.6	0.1
		8	0.1	0.2	0.1	0.5	0.1
		9	0.1	—	0.1	0.7	0.1
		10	—	0.2	0.1	0.6	0.1
		11	—	0.4	0.1	0.4	0.1
		12	—	—	0.1	0.8	0.1
		13	—	—	—	0.9	0.1

Au lieu de 0,1 de centimètre cube d'une dilution de sérum au 1/4, on peut verser au moyen d'une pipette capillaire une goutte de sérum frais non dilué. Lorsque le sérum est chauffé une demi-heure à 56 degrés, il faut en employer 2 à 4 gouttes. Nous employons deux doses différentes d'antigène, car la quantité d'antigène varie d'un liquide hydatique à l'autre. Le mélange de sérum, de liquide hydatique et d'alexine est mis pendant une demi-heure à l'étuve à 37°; on y ajoute ensuite des globules rouges sensibilisés d'avance.

Comme les globules rouges sont dilués de moitié par l'addition de sérum hémolytique, il est nécessaire d'ajouter aux tubes de l'expérience 0,2 de centimètre cube de ce nouveau mélange pour avoir 0,1 de centimètre cube de globules rouges à 10 %.

En suivant cette technique, nous avons pu très facilement mettre en évidence des anticorps spécifiques dans le sérum de 14 porteurs de kystes hydatiques.

Dans un cas, nous avons pu nous rendre compte de la sensibilité spéciale du procédé employé. Il s'agit d'une malade opérée d'un kyste hydatique du mésentère qui a pu être enlevé sans incision préalable. Le sérum de cette malade a donné une réaction de fixation très nette avant l'opération. Un mois après l'opération, le sérum de la même malade a été si pauvre en anticorps qu'il ne donnait plus de réaction nette par le procédé ordinaire. Cependant, nous avons obtenu une réaction positive en opérant d'après le tableau ci-dessus.

Un des avantages importants du procédé de Noguchi est de permettre la détermination précise de la richesse d'un sérum donné en anticorps spécifiques,

D'après l'étude de sept sérums, 0,1 de centimètre cube de sérum échinococcique renferme en moyenne 10 à 25 unités d'anticorps; c'est-à-dire que dilué 10 à 25 fois, ce sérum est encore capable de provoquer la fixation du complément avec un liquide hydatique bien titré. La même technique permet de constater l'augmentation de la quantité d'anticorps quelque temps après l'opération de kyste hydatique.

Le chauffage fait perdre au sérum échinococcique une notable partie de ses anticorps : ainsi, chauffé pendant une demi-heure à 56 degrés, le sérum est affaibli 2 à 3 fois; pendant une heure à 56 degrés — 4 à 10 fois; pendant une demi-heure à 60 degrés — 7 à 11 fois; une heure à 60 degrés — 20 à 25 fois; une demi-heure à 65 degrés — 70 à 100 fois; enfin les anticorps disparaissent totalement après le séjour du sérum pendant une demi-heure au bain-marie à 70 degrés.

Citons, pour terminer, quelques expériences qui nous ont été inspirées par un récent travail de Graetz (1). Ayant constaté, dans le liquide hydatique, la présence de tyrosine et de leucine, ce savant a émis l'hypothèse que les deux substances en question faisaient partie de l'antigène hydatique. Il prétend même que les animaux injectés avec la tyrosine et la leucine fixent le complément en présence du liquide hydatique.

Il nous a paru très facile de vérifier l'hypothèse de Graetz. Si, en effet, la tyrosine et la leucine entraient dans la composition de l'antigène hydatique, nous devrions obtenir une fixation du complément en substituant, dans nos expériences, ces deux substances au liquide hydatique. Or, nous avons obtenu des résultats tout à fait négatifs en expérimentant, dans ces conditions, avec quatre sérums riches en anticorps échinococciques.

De l'influence de la cuisson sur la digestibilité tryptique du lait,

par H. Stassano et J. Talarico.

Dans deux notes antérieures l'un de nous a étudié l'influence de la cuisson sur la digestibilité de l'albumine d'œuf, et du tissu musculaire (2). Dans cette étude, l'influence de la cuisson a été examinée soit par rapport à la durée, le degré de la cuisson (100 degrés) étant le même, soit par rapport au degré de la cuisson, variant dans ce cas le degré, la durée de la cuisson étant au contraire constante (15 minutes).

Nous avons soumis le lait à la même influence de la cuisson en faisant

(1) *Centralblatt f. Bakt., Paras. und Inf.* Originale, 1910, 234-246.

(2) Talarico. De l'influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de l'albumine d'œuf. De l'influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de la viande. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII.

varier également tantôt la durée, tantôt le degré de la cuisson. Les résultats obtenus à l'égard de la variation de la digestibilité de ce liquide naturel vis-à-vis du suc pancréatique sont consignés dans les deux tableaux suivants, comprenant, pour chaque détermination, plusieurs séries successives d'essais (1).

Tableau I.

DURÉE DE LA CUISSON à 100 degrés. — LAIT	ACIDES AMIDÉS LIBÉRÉS (exprimés en cent. cubes de soude 1/10 n.)			
	SÉRIE A.	SÉRIE B.	SÉRIE C.	SÉRIE D.
Témoin I cru	10,0	15,2	18,0	30,2
Témoin II cru	10,2	15,4	17,4	»
Echantillon cuit pendant 2 minutes	14,0	24,3	»	»
Echantillon — 5 minutes	13,8	31,0	20,8	36,7
Echantillon — 10 minutes	13,7	23,4	25,2	34,0
Echantillon — 15 minutes	12,3	21,5	27,0	32,5
Echantillon — 30 minutes	13,5	22,0	»	32,5
Echantillon — 45 minutes	»	22,6	»	»
Echantillon — 1 heure	12,0	21,6	20,2	30,1
Echantillon — 2 heures	11,8	»	»	»
Echantillon — 3 heures	»	20,0	20,7	»
Echantillon — 4 heures	11,8	»	19,5	»
Echantillon — 6 heures	12,0	18,0	17,5	»
Echantillon — 8 heures	10,2	14,5	16,8	»
Echantillon — 10 heures	8,4	13,8	»	»
Echantillon — 12 heures	8,0	12,4	16,0	»
Echantillon — 14 heures	»	»	14,5	»
Echantillon — 18 heures	»	»	13,0	»
Echantillon — 20 heures	»	»	10,2	»

Tableau II.

LAIT	ACIDES AMIDÉS LIBÉRÉS (exprimés en cent. cubes de soude 1/10 n.)		
	SÉRIE A.	SÉRIE B.	SÉRIE C.
Témoin cru	10,1	15,2	18,2
Cuit à 65 degrés	11,5	»	20,3
Cuit à 80 degrés	12,0	16,1	21,0
Cuit à 100 degrés	12,3	22,0	27,0
Cuit à 110 degrés	16,2	18,0	23,2
Cuit à 120 degrés	13,4	14,0	18,1
Cuit à 139 degrés	11,8	12,0	16,3

Les trois séries concordantes relatives à l'influence de la durée de la

(1) Nous avons suivi la même technique décrite dans les notes précédentes.

cuisson montrent bien que la digestibilité augmente sensiblement du lait cru au lait cuit; cette augmentation est très rapide au début, se maintient ensuite constante pour un certain temps et finit par diminuer jusqu'à tomber au-dessous de sa valeur initiale (lait cru). L'albumine d'œuf se comporte également, l'un de nous l'a déjà établi, à l'égard de la durée de cuisson, si ce n'est que : 1° L'augmentation de la digestibilité se produit beaucoup plus rapidement dans le cas du lait et 2° que l'optimum de la digestibilité est sensiblement plus hâtif ainsi que de plus longue durée pour le lait que pour l'albumine.

Vis-à-vis du degré de la cuisson, la digestibilité du lait augmente également sous la même influence. Cependant cette augmentation est moins accusée. Car, dans le cas de l'albumine, elle atteint six fois la valeur du produit cru; et au lieu de continuer à s'accroître avec la température, en montant le degré de la cuisson, de 100 à 140 degrés, diminue progressivement de 100 à 130 degrés.

Donc, d'une façon générale, la digestibilité du lait se comporte comme celle de l'albumine d'œuf vis-à-vis de la cuisson, aussi bien par rapport à la durée que par rapport au degré de la cuisson. Il en est tout autrement du tissu musculaire, dont la digestibilité diminue (de la moitié environ) par la cuisson, cet effet inhibiteur disparaissant seulement en grande partie aux températures élevées (140 degrés).

Nous nous sommes demandé si cette influence favorisante de la cuisson sur la digestibilité du lait, ne relèverait pas, comme on l'a pensé pour l'albumine d'œuf, de son état physique d'albuminoïde coagulé. A cet effet nous avons fait coaguler le lait, soit cru, soit soumis aux différentes épreuves de cuisson, à l'action du lab-ferment avant d'y faire agir la trypsine.

Nous avons trouvé ainsi que le lait cru, ayant subi préalablement l'action du lab possède à peu près le même degré de digestibilité que le lait qui n'a pas reçu de présure, ou à qui a été additionné de la présure chauffée à 100 degrés pendant cinq minutes et qui a été exposé à l'étuve pendant que le premier coagulait par le lab également à l'étuve. Au contraire le lait chauffé à 100 degrés se montre nettement plus apte à la digestion trypsique après avoir subi l'action du lab.

Dans une de nos séries d'expériences la différence en plus d'acides amidés libérés, exprimés en centimètres cubes de soude 1/10 n., a été de 5 cent. cubes, et dans une seconde série cette même différence a été de 3 cent. cubes sur l'échantillon témoin du lait, c'est-à-dire le lait qui a subi la même cuisson, mais à qui, à la place de lab vivant, on a ajouté de la même dilution de presure mais chauffée à 100 degrés.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

De l'influence de la cuisson sur la caséification du lait par le lab-ferment,

par H. Stassano et J. Talarico.

On savait de longue date que l'ébullition retarde la coagulation du lait de vache. Nous avons repris de près l'étude de cette influeuce, en faisant varier tantôt la durée de l'ébullition, tantôt le degré de la température de cuisson.

Voici les résultats obtenus dans ces deux cas; ils se rapportent à plusieurs séries d'essais :

Tableau I.

LAIT	TEMPS MIS POUR COAGULER					
	A. 37 degrés.	B. 25 degrés.	C. 23 degrés.	D. 20 degrés.	E. 22 degrés.	P. 22 degrés.
Cru (éch. tém.).	8 min.	50 min.	20 min.	12 min.	16 min.	25 min.
Cru (éch. tém.).	8 min.	50 min.	20 min.	11 min.	16 min.	26 min.
Cuit à 100° pendant :						
1 minute .	18 min.	50 min.	20 min.	»	»	»
2 minutes .	»	»	40 min.	»	»	»
3 minutes .	»	»	40 min.	»	»	»
5 minutes .	18 min.	1 h. 25 m.	40 min.	»	1 h. 25 m.	12 heures.
10 minutes .	»	»	40 min.	30 min.	1 h. 40 m.	13 heures.
15 minutes .	»	1 h. 25 m.	50 min.	»	4 h. 45 m.	14 heures.
30 minutes .	»	1 h. 35 m.	1 h. 15 m.	»	6 heures.	17 heures.
1 heure . .	20 min.	1 h. 45 m.	1 h. 45 m.	35 min.	7 h. 45 m.	21 heures.
2 heures. .	38 min.	18 heures.	3 h. 10 m.	40 min.	»	49 heures.
3 heures. .	»	18 heures.	4 h. 30 m.	48 min.	»	»
4 heures. .	63 min.	20 heures.	»	2 heures.	»	»
5 heures. .	1 h. 23 m.	20 heures.	»	3 h. 30 m.	»	»
6 heures. .	3 heures.	65 heures.	»	5 heures.	»	»
8 heures. .	»	65 heures.	»	non coag.	»	»
10 heures. .	»	»	»	non coag.	»	»
12 heures. .	»	»	»	non coag.	»	»
14 heures. .	»	»	»	non coag.	»	»
18 heures. .	»	»	»	non coag.	»	»

Tableau II.

LAIT	TEMPS MIS POUR COAGULER		
Cru (échantillon témoin).	55 minutes.	16 minutes.	30 minutes.
Cru (échantillon témoin).	55 minutes.	16 minutes.	30 minutes.
Cuit à 55° pendant 15 minutes . .	20 minutes.	12 minutes.	25 minutes.
Cuit à 65° pendant 15 minutes . .	20 minutes.	12 minutes.	25 minutes.
Cuit à 70° pendant 15 minutes . .	»	16 minutes.	30 minutes.
Cuit à 80° pendant 15 minutes . .	19 heures.	1 h. 10 min.	11 heures.
Cuit à 100° pendant 15 minutes . .	43 heures.	23 heures.	13 heures.
Cuit à 110° pendant 15 minutes . .	43 heures.	62 heures.	48 heures.
Cuit à 120° pendant 15 minutes. . .	non coag.	non coag.	»
Cuit à 130° pendant 15 minutes . .	»	»	70 heures.

Le premier tableau confirme ce que l'on savait déjà de l'action empêchante de l'ébullition à l'égard de la caséification du lait. On peut y suivre nettement cette influence défavorable, qui augmente graduellement à mesure que le chauffage à 100 degrés se prolonge de 1 minute jusqu'à plusieurs heures de suite. A la fin, le lait arrive à perdre entièrement le pouvoir caséifiant. Le second tableau, au contraire, apporte un fait bien nouveau. Il montre que l'action d'une cuisson modérée (55 et 65 degrés), au lieu de retarder la coagulation du lait, l'accélère nettement. Du lait cru qui caille en 50 minutes se prend en masse en 20 minutes seulement, toutes choses égales (quantité de lab, température, etc.), lorsqu'il a été chauffé pendant 15 minutes à 55 ou 65 degrés. Avec le chauffage à 70 degrés, le lait se montre sensible à l'action du lab-ferment dans la même mesure que le lait cru. Ensuite, au delà de 70 degrés, l'action empêchante apparaît et augmente parallèlement à l'augmentation de la température.

Arthus a montré que la perte de gaz carbonique par le lait, pendant l'ébullition, est une des causes, mais seulement une des causes, du retard de caséification du lait chauffé. Ce fait nouveau fait encore mieux ressortir que la perte en acide carbonique du lait subit pendant la cuisson ne suffit pas à expliquer l'appauvrissement de son pouvoir caséifiant. Car, s'il en était ainsi, lorsque le lait commence à s'appauvrir en acide carbonique, par une cuisson modérée (55 ou 65 degrés), ce pouvoir devrait diminuer parallèlement. Il s'accroît, au contraire, considérablement, comme nous venons de signaler.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Vacances de la Société.

En raison des vacances de la Société, la prochaine séance aura lieu le 22 octobre.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 30 JUIN 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, vice-président.

Nouvelle réaction biologique permettant de reconnaitre les processus inflammatoires méningés. Augmentation de l'action empêchante du liquide céphalo-rachidien sur le pouvoir hémolytique du taurocholate de soude,

par D. Danielopolu.

Après avoir constaté que le liquide céphalo-rachidien normal possédait la propriété d'empêcher l'hémolyse provoquée par le taurocholate de soude sur les hématies de chien, je me suis demandé si cette action empêchante n'était pas modifiée dans le liquide céphalo-rachidien pathologique. Mes premières recherches sur cette question ont été faites avec le liquide céphalo-rachidien dans huit cas de méningite (sept cas de méningite à lymphocytes, dont un avec bacilles de Koch, le dernier à mono et polynucléaires avec méningocoques) (1). J'ai em-

(1) Services de MM. les Drs Buicliri, Nanu-Muscel, N. Tomescu et Jacobson.

ployé la dose minima (0,2 centimètres cubes) d'une solution de taurocholate de soude au centième (dans l'eau physiologique à 0,95 p. 100) qui hémolysait complètement en cinq à dix minutes à 37 degrés 1 centimètre cube d'une dilution à 1 p. 100 d'hématies de chien.

Pour chaque cas j'ai préparé une série de cinq mélanges, contenant chacun pour les mêmes proportions d'hématies (1 centimètre cube de la dilution à 1 p. 100) et de taurocholate (0,2 de la solution à 1 p. 100) des doses de liquide céphalo-rachidien décroissantes depuis 1 centimètre cube jusqu'à 0,2 centimètres cubes (1). Une série de tubes témoins contenaient du liquide céphalo-rachidien normal aux mêmes doses. Dans chaque tube le mélange a été ramené à 5 centimètres cubes par adjonction d'eau physiologique à 9,5 p. 1.000.

J'attendais ensuite le temps nécessaire pour que l'hémolyse soit complète dans les mélanges à liquides normaux (intervalle qui varie entre trente et soixante minutes à 37 degrés), et j'observais en ce moment la marche de l'hémolyse dans les tubes à liquide de méningite. Voici en résumé les résultats que j'ai obtenus :

Après trente à soixante minutes à 37 degrés, l'hémolyse était complète dans les tubes contenant du liquide céphalo-rachidien normal. En ce moment la majorité des tubes, dans lesquels on avait disposé des quantités variables de liquide de méningite, ne présentaient pas d'hémolyse. (Voir le tableau.)

Il faut considérer la réaction comme terminée, au moment où l'hémolyse est complète dans les tubes contenant du liquide normal.

La réaction au taurocholate a été constamment positive dans tous les huit cas de méningite que j'ai eus jusqu'à présent à ma disposition, et toujours négative avec vingt-sept liquides normaux. Dans un cas de méningisme la réaction a été négative.

Avec les liquides de méningite j'ai constaté, tout comme pour les liquides normaux, une action hémolytique sur le sang de chien. On observe en effet quelquefois une hémolyse plus accentuée dans le mélange à 1 centimètre cube de liquide que dans ceux à moindre dose.

La réaction au taurocholate n'est pas spécifique pour les processus inflammatoires méningés aigus. Elle se rencontre aussi, quoiqu'à un moindre degré, avec le liquide des sujets atteints d'une affection du système nerveux central accompagnée d'une réaction méningée chronique (2).

Dans le tableau qui suit j'indique les proportions employées pour chaque mélange dans un cas de méningite :

(1) Dans toutes mes recherches je me suis servi de la solution extemporanée de taurocholate Poulenc, ainsi que de liquide céphalo-rachidien et hématies prélevés le jour même de l'expérience.

(2) Je reviendrai sur ce sujet dans une autre communication.

Nos	Taurocholate 1 p. 100.	Hématies 1 p. 100.	Liquide céphalo-rachid.	Eau physiologique 0.95 0/0	Résultats					
					5 h.	15 m.	1/2 h.	45 m.	60 m.	2 h.
Méningite.										
1	0.2	1 c.c.	1 c.c.	Pour faire 5 cent. cubes.	0(1)	0	0	0	+	+
2	—	—	0.8		0	0	0	0	0	++
3	—	—	0.6		0	0	0	0	0	++
4	—	—	0.4		0	0	0	+	++	+++
5	—	—	0.2		0	0	+	++	+++	+++
Normal.										
6	—	—	1 c.c.		0	0	+	++	+++	+++
7	—	—	0.8		0	0	0	+	+++	+++
8	—	—	0.6		0	0	0	++	+++	+++
9	—	—	0.4		0	0	++	+++	+++	+++
10	—	—	0.2		0	+	+++	+++	+++	+++
11	—	—	0		+++	+++	+++	+++	+++	+++

(1) 0, signifie : hémolyse nulle ; +, hémolyse légère ; ++, hémolyse moyenne ; +++ hémolyse complète.

Je crois que cette nouvelle réaction peut servir en clinique pour le diagnostic de la méningite. Jusqu'à présent *tous mes liquides provenaient de cas de méningite confirmée*, de sorte que je ne sais pas quel est le moment de la maladie où cette réaction commence à être positive dans le liquide.

Il est absolument indispensable *d'avoir toujours au moins un liquide normal comme témoin* et, tout comme pour la réaction de fixation, *de lire les résultats au moment où dans les tubes à liquide normal l'hémolyse est complète.*

(*Laboratoire de médecine expérimentale.*)

Sur une substance hémolytique contenue dans le liquide céphalo-rachidien,

par D. Danielopolu.

Au cours de mes recherches sur l'action anti-hémolytique du liquide céphalo-rachidien vis-à-vis du taurocholate de soude (1), j'ai constaté

(1) Voyez les communications antérieures (séance précédente).

que le liquide céphalo-rachidien a la propriété d'hémolyser les hématies de chien.

Le sang de chien, rendu incoagulable par une solution isotonique d'oxalate de potasse et chlorure de sodium était lavé deux ou trois fois avec de l'eau physiologique 0,95 p. 100.

Dans une série de tubes à essai, j'ai mis, pour la même quantité d'hématies de chien (1 centimètre cube d'une émulsion au centième dans l'eau physiologique à 0,95 p. 100), des proportions variables de liquide céphalo-rachidien (depuis 1 centimètre cube jusqu'à 3 centimètres cubes) et de l'eau physiologique pour ramener tous les mélanges à 5 centimètres cubes.

Après un séjour d'une heure et demie à la température de 37 degrés on constate une hémolyse plus ou moins intense selon la dose de liquide céphalo-rachidien employée.

En général, l'hémolyse est complète après ce laps de temps avec 1 centimètre cube, 0,8 centimètre cube et 0,6 centimètre cube de liquide. Dans quelques cas, cette action hémolytique a été plus marquée, car, même avec 0, 3 centimètre cube, l'hémolyse était complète.

D'autres liquides, au contraire, ne provoquaient l'hémolyse complète qu'avec 0,8 ou même 1 centimètre cube de liquide. Dans cinq cas enfin, le degré d'hémolyse a été moyen même avec cette dernière dose.

J'ai entrepris ces recherches avec 31 liquides céphalo-rachidiens qui possédaient tous une action hémolytique, mais à des degrés différents.

Parmi ces 31 liquides examinés, 13 provenaient de sujets normaux (aucun signe d'une affection organique du système nerveux ou des méninges).

Le reste des 18 étaient des liquides de méningite (6 cas), tabes, paralysie générale, myélite, urémie convulsive, hémorragie cérébrale (12 cas).

Je n'ai pu constater aucune différence au point de vue de l'action hémolytique entre les liquides normaux et pathologiques.

Cette action hémolytique persiste après le chauffage du liquide à 56 degrés (expérience avec quatre liquides normaux et pathologiques) et même à 70 degrés (expérience avec six liquides normaux et pathologiques).

J'ai essayé ensuite si cette action hémolytique du liquide céphalo-rachidien humain s'exerçait aussi sur les hématies d'autres espèces d'animaux. J'ai fait pour cela des essais comparatifs avec huit liquides en employant des hématies de mouton, de lapin et de chien.

Après un séjour d'une heure et demie à la température de 37 degrés l'hémolyse est complète dans les tubes avec hématies de chien; elle est nulle dans ceux contenant des hématies de lapin ou de mouton. Si, après cela, on porte les mélanges à la glacière (vingt-quatre heures), on constate une légère hémolyse dans les tubes contenant du sang de

lapin, mais elle reste encore nulle dans ceux contenant des hématies de mouton.

Dans une communication ultérieure je donnerai les résultats de mes recherches sur l'action hémolytique du liquide humain ou animal sur les hématies de plusieurs autres espèces d'animaux.

Dans le tableau qui suit on peut voir les détails des expériences citées plus haut, les proportions employées et les résultats obtenus.

Nos	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	HÉMOL. de CHIEN 1 p. 100.	HÉMOL. de LAPIN 1 p. 100.	HÉMOL. de MOUTON 1 p. 100.	EAU PHYSIOLOGIQUE 0,95 p. 100.	RÉSULTATS	
						Après 1 h. 1/2 à 37°.	+ 24 heures à la glacière.
1	1 c.c. »	1 c.c.	—	—	3 c.c. »	*Complète.*	*Complète.*
2	0 c.c. 8	1 c.c.	—	—	3 c.c. 2	*Complète.*	*Complète.*
3	0 c.c. 6	1 c.c.	—	—	3 c.c. 4	*Complète.*	*Complète.*
4	0 c.c. 3	1 c.c.	—	—	3 c.c. 7	*Moyenne.*	*Complète.*
5	1 c.c. »	—	1 c.c.	—	3 c.c. »	Nulle.	*Légère.*
6	0 c.c. 8	—	1 c.c.	—	3 c.c. 2	Nulle.	*Légère.*
7	0 c.c. 6	—	1 c.c.	—	3 c.c. 4	Nulle.	Nulle.
8	0 c.c. 3	—	1 c.c.	—	3 c.c. 7	Nulle.	Nulle.
9	1 c.c. »	—	—	1 c.c.	3 c.c. »	Nulle.	Nulle.
10	0 c.c. 8	—	—	1 c.c.	3 c.c. 2	Nulle.	Nulle.
11	0 c.c. 6	—	—	1 c.c.	3 c.c. 4	Nulle.	Nulle.
12	0 c.c. 3	—	—	1 c.c.	3 c.c. 7	Nulle.	Nulle.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest.*)

L'INFLUENCE DE LA NARCOSE SUR LA GREFFE DES GANGLIONS NERVEUX,

par G. MARINESCO et J. MINEA.

Les recherches si intéressantes de Overton et Meyer ont montré que le mécanisme de la narcose réside avant tout dans la propriété des substances anesthésiques de se dissoudre dans les lipoïdes du tissu nerveux, si riche en pareilles substances. Partant de ce fait, nous nous sommes demandé quelle serait l'influence de la narcose par le chloroforme et l'éther sur les changements morphologiques que subissent les éléments nerveux des ganglions sensitifs et sympathiques greffés sous la peau de l'oreille du même animal ou bien chez un autre animal de la même espèce. Nous avons utilisé pour nos expériences des chats et des lapins et voici le résultat de quelques-unes d'entre elles.

Première expérience. — Après avoir soumis un petit chat à la chloroformisation pendant quarante-cinq minutes, on a enlevé les ganglions plexiforme et sympathique qu'on a greffés sous la peau de l'oreille du

même animal. La même opération a été pratiquée chez un autre petit chat du même âge non chloroformisé. On a pratiqué l'examen des ganglions traités par la méthode de Cajal trois jours après.

Au premier abord, on ne voit pas de différence sensible entre les fibres et les cellules des deux animaux. En effet, les cellules, tout en étant altérées dans les deux cas, ont gardé leur morphologie extérieure ; il n'y a que le réseau endocellulaire qui paraît être plus altéré chez l'animal chloroformisé. Le nombre des cellules résistantes est plus grand chez l'animal soumis à la narcose. Nulle part on ne voit de phénomènes de phagocytose, des cellules altérées. D'autre part, le nombre des fibres à différents stades de neurolyse est plus grand chez l'animal non chloroformisé.

Deuxième expérience. — Petit chat soumis à la narcose par l'éther pendant une heure et demie. Après cet intervalle, on a enlevé les ganglions plexiforme et sympathique et on les a greffés sous la peau de l'oreille d'un autre petit chat du même âge. L'animal témoin non éthérisé a subi la même opération. L'examen des ganglions nerveux a été pratiqué quatre jours et demi après. Les différences notées chez les deux animaux sont considérables. C'est ainsi que chez l'animal témoin, aussi bien dans le ganglion plexiforme que dans le ganglion sympathique, la plupart des cellules nerveuses ont disparu ; elles sont remplacées en partie dans le ganglion plexiforme pas des nodules résiduels. Les cellules qui persistent sont en état de nécrose ; leur noyau homogène est atrophié et le corps cellulaire en cytolyse offre des vacuoles ou des espèces de canaux irréguliers dans lesquels sont logés des phagocytes. Quelques rares cellules résistantes et qui persistent à la périphérie offrent des expansions de nouvelles formations analogues à celles qui ont été décrites par M. Nageotte et par nous-même antérieurement. Peu de fibres nerveuses persistent encore dans le centre du ganglion et même la plupart de celles-ci sont en neurolyse. A la place des fibres disparues, on observe des bandes cellulaires coupées suivant diverses directions. Chez l'animal avec narcose, aussi bien dans le ganglion plexiforme que dans le ganglion sympathique, la plus grande partie des cellules, quoique profondément altérées, persistent encore ; il n'y a qu'à la périphérie du ganglion qu'on voit quelques nodules-résiduels qui témoignent de la disparition des cellules nerveuses. Puis on voit quelques cellules ganglionnaires plus résistantes qui offrent une réaction plastique modérée, discrète, sous forme de plexus nerveux. La phagocytose des cellules en nécrose est peu active et en retard. En effet, il n'y a que peu de cellules nécrosées qui deviennent la proie des phagocytes.

Le phénomène de la persistance des cellules nécrosées et des fibres dégénérées est encore plus démonstratif dans la *troisième expérience*. Il s'agit ici de deux petits chats de la même portée dont l'un a été soumis à la narcose par le chloroforme pendant une heure, après quoi on a

pratiqué la greffe du ganglion plexiforme sous la peau de l'oreille du second animal. Un troisième animal témoin a reçu la greffe de ganglion plexiforme provenant du second, c'est-à-dire non chloroformisé.

Dans le ganglion provenant de l'animal narcotisé et examiné six jours après l'opération, on constate la persistance des cellules nerveuses dégénérées sur la plus grande partie de la coupe. Il n'y a qu'à la périphérie qu'on voit quelques cellules très atrophiées et on constate la présence d'un petit nombre de cellules résiduelles et de quelques rares cellules, situées sous la capsule du ganglion, qui ont résisté au processus de dégénérescence, mais qui n'offrent pas de phénomènes de néoformation. Les cellules nécrosées, envahies par les phagocytes, sont relativement peu nombreuses.

Le tableau microscopique du ganglion chez l'animal témoin est tout autre. Il n'y persiste plus de cellules nécrosées, toutes ont disparu, tandis que celles de la périphérie, plus résistantes, offrent des phénomènes de réaction plastique; au centre du ganglion, il y a des colonies de cellules apotrophiées et des fibres nerveuses de nouvelle formation. Nous avons constaté des faits analogues dans un cas de greffe du ganglion plexiforme provenant d'un lapin soumis à la chloroformisation pendant quarante-cinq minutes. Six jours après l'opération, nous avons constaté dans le ganglion trois zones : 1° Une couche superficielle mince dans laquelle les cellules disparues sont remplacées par des nodules résiduels ; 2° une zone un peu plus large constituée par des cellules atrophiées à différents degrés, et 3° une région profonde où les cellules ont conservé leur volume et où les fibres nerveuses persistent encore malgré leur état de dégénérescence. L'aspect du ganglion témoin est différent. Le nombre des nodules résiduels y est beaucoup plus grand.

Il résulte donc de nos expériences que la narcose, prolongée suffisamment, exerce sur les éléments nerveux des ganglions greffés une influence incontestable. Elle retarde les phénomènes de dégénérescence, ralentit la phagocytose et réduit la capacité de réaction plastique des cellules nerveuses résistantes.

Recherches expérimentales sur l'antianaphylaxie sérique,

par G. Nadejde.

I. — Besredka admet dans le sérum normal de cheval deux substances : le *sensibilisogène* et l'*antisensibilisine*, lesquels sont plutôt deux propriétés différentes d'une seule et même substance.

Le sensibilisogène produit la *sensibilisine* (anticorps anaphylactique); l'antisensibilisine représente l'*antigène respectif*.

Il admet aussi que l'*antisensibilisine* en s'unissant brusquement à la *sensibilisine* produit les phénomènes anaphylactiques.

La combinaison lente de ces deux substances ne produit aucun phénomène grave.

Donc, en mettant en contact, pendant un certain temps, « in vitro », la *sensibilisine* et l'*antisensibilisine*, on peut supposer la neutralisation de l'antisensibilisine par la sensibilisine. Le mélange de ces deux substances serait alors un mélange neutralisant, ne pouvant pas produire l'anaphylaxie chez les animaux sensibilisés.

II. — Pour obtenir ce mélange neutralisant j'ai mis en présence « in vitro » une petite quantité d'*antigène toxique* (antisensibilisine) avec une quantité beaucoup plus grande d'anticorps anaphylactique (1).

J'ai ajouté aussi au sérum normal de cheval (antisensibilisine) du sérum de lapin ou de cobaye vacciné contre le sérum-cheval (sensibilisine) d'une part, et d'autre part une émulsion des centres nerveux de ces mêmes animaux, dans les proportions respectives de 1 : 4.

Les mélanges étaient laissés à l'étuve (37°) pendant une heure.

En injectant ces mélanges aux lapins et aux cobayes, dans le péritoine, j'ai obtenu un certain état antianaphylactique.

III. — Expériences. — *Cobayes.* 1° *Trois cobayes* reçoivent une première injection, dans le péritoine :

1/80 c. c. sérum normal de cheval + 1/20 c. c. sérum cobaye-cheval.

Quatorze jours après, ils sont éprouvés par l'injection intracérébrale de 1/4 *c. c. sérum normal de cheval.*

Résultats. — 1° *Deux cobayes* présentent des phénomènes anaphylactiques marqués (dyspnée toux, contractions...), puis ils se rétablissent. Le troisième cobaye, présentant des phénomènes graves, succombe trois minutes après l'injection intracérébrale.

2° *Trois cobayes* reçoivent dans le péritoine une injection de :

1/80 c. c. sérum cheval + 1/20 c. c. d'une émulsion nerveuse (1/5) d'un cobaye vacciné contre le sérum de cheval.

Douze jours après, ils sont éprouvés par l'injection intracérébrale de 1/4 c. c. sérum-cheval.

Résultats. — Deux cobayes restent parfaitement sains; le troisième cobaye présente une très légère dyspnée et il revient immédiatement à la santé.

3° Des cobayes sont inoculés par le mélange suivant :

1/80 c. c. sérum normal de cheval + 1/20 c. c. d'une émulsion nerveuse (1/5) de cobaye vacciné contre le sérum de cheval + 1/20 c. c. sérum cobaye-cheval.

Après l'injection d'épreuve les animaux se comportent comme ceux du précédent groupe.

(1) D'après Besredka, la sensibilisine existe dans les centres nerveux des animaux sensibilisés. On peut supposer aussi l'existence de cette substance dans le sérum de ces mêmes animaux.

4° Les trois cobayes témoins reçoivent dans le péritoine une première injection de : 1/80 *c. c. sérum de cheval* + 1/20 *c. c. d'une émulsion nerveuse* (1/5) *normale* (*cobaye*).

Douze jours après, ils sont également éprouvés par une injection intracérébrale de 1/4 c. c. sérum normal de cheval.

Résultats. — Les cobayes ont présenté de graves phénomènes anaphylactiques. Un cobaye succomba après trois minutes; les deux autres ne se sont rétablis qu'après 3/4 d'heure.

Lapins. — 1° On inocule *quatre lapins* dans le péritoine avec :

1/80 *c. c. sérum de cheval* + 1/20 *c. c. sérum lapin-cheval.*

Après le trente-deuxième jour, ils sont éprouvés par l'injection intracérébrale de 1/4 *c. c. sérum normal de cheval.*

Résultats. — Trois lapins présentent des phénomènes anaphylactiques marqués. Un quatrième lapin succombe quelques heures après l'injection intracérébrale.

2° *Quatre lapins* reçoivent dans le péritoine une injection :

1/80 *c. c. sérum-cheval* + 1/20 *c. c. d'une émulsion nerveuse* (1/5) *de lapin hypersensibilisé par le sérum de cheval.*

Trente-deux jours après, ils reçoivent 1/4 c. c. sérum-cheval dans le cerveau.

Résultats. — Les lapins ne présentent aucun trouble manifeste. Ils survivent à l'expérience.

3° Des lapins inoculés par le mélange 1/80 c. c. sérum cheval + 1/20 c. c. émulsion nerveuse de lapin vacciné contre le sérum cheval + 1/20 c. c. sérum lapin-cheval n'ont montré après l'injection d'épreuve aucun phénomène grave anaphylactique.

4° Les quatre lapins témoins reçoivent dans le péritoine :

1/80 c. c. sérum-cheval + 1/20 c. c. d'une émulsion nerveuse (1/5) normale (lapin). Après l'injection intracérébrale les animaux ont présenté des troubles très graves : toux, dyspnée violente, contractures généralisées. Deux lapins succombent après vingt-quatre et quarante-huit heures.

Conclusions. — 1° Si à un volume minime de sérum normal de cheval on ajoute un volume plus grand d'émulsion nerveuse au 1/5, provenant d'animaux vaccinés contre le sérum normal de cheval, on obtient chez les cobayes et les lapins injectés par ce mélange un état réfractaire à l'anaphylaxie par le sérum de cheval.

2° Le sérum des lapins et des cobayes vaccinés contre le sérum de cheval paraît incapable de produire un état antianaphylactique marqué.

(*Recherches du labor. de méd. expériment. de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Sur les anticorps hémolytiques naturels chez les animaux domestiques. Dosage de ces anticorps,

par G. Nicolau.

Mlle Stern (1) et P. Rissling (2) ont titré les premiers les hémolysines naturelles du sang de divers animaux.

Nous (3) avons eu aussi l'occasion de chercher et de doser ces hémolysines chez quelques animaux domestiques, à savoir : cheval, âne, bœuf, mouton, chèvre, chien, chat, lapin, cobaye.

Le sérum de chacun de ces animaux a été mis en contact avec les globules rouges de tous les autres.

Nous avons déterminé autant que possible le titre hémolytique de ces sérums et les résultats obtenus se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Conclusions. — 1° Les hématies du chat se sont montrées les plus résistantes, car elles ne peuvent être hémolysées par aucun des sérums employés ;

2° Le sérum d'âne est incapable d'hémolyser les globules rouges d'une des espèces animales sur lesquelles nous avons expérimenté ;

3° Parmi tous les sérums mis à contribution, celui du chien, pour les hématies du mouton, a le titre le plus élevé ;

4° Nous avons constaté aussi cinq cas de *réversibilité hémolytique* (c'est-à-dire de cas où le sérum d'une espèce A est hémolytique pour les hématies de B, et, *vice-versa*, les globules rouges de A sont hémolysés par le sérum de B), à savoir :

a) Chien, cheval et *vice-versa*.
b) Chien, bœuf —
c) Chien, chèvre —
d) Mouton, cobaye —
e) Chèvre, lapin —

(1) Mlle Stern. Pouvoir hémolytique du sérum sanguin normal chez différentes espèces animales. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, p. 309.

(2) P. Risshing. Beiträge zur Biologie normaler Tiersera. *Centrbl. f. Bakt.*, B. XLIV, 1907.

(3) *Comptes rendus de Soc. de la Biologie*, n° 18, 1910.

Nos	ESPÈCES qui ont fourni le sérum employé.	ESPÈCES dont les globules rouges sont hémolysés.	TITRE de l'hémolyse.	ESPÈCES dont les globules rouges ne sont pas hémolysés.
1	Cheval.	Glob. chien	1/1	Ane, bœuf, mouton, chèvre, chat, lapin, cobaye.
2	Ane.			Cheval, bœuf, mouton, chèvre, chien, chat, lapin, cobaye.
3	Bœuf.	Glob. chien	1/3	Mouton, chat, cobaye.
		Glob. lapin	1/2	
		Glob. cheval . . .	Fraction sous-unitaire.	
		Glob. âne		
		Glob. chèvre . . .		
4	Mouton.	Glob. cheval . . .	1/3	Bœuf, chèvre, chien, chat.
		Glob. âne.	1/2	
		Glob. lapin	1/1	
		Glob. cobaye . . .	1/2	
5	Chèvre.	Glob. cheval . . .	1/2	Bœuf, mouton, chat.
		Glob. âne	1/2	
		Glob. chien	1/2	
		Glob. lapin	—	
6	Chien.	Glob. cheval . . .	1/4	Chat.
		Glob. âne	1/2	
		Glob. bœuf	1/10	
		Glob. mouton . . .	1/30	
		Glob. chèvre . . .	1/10	
		Glob. lapin	—	
7	Chat.	Glob. cheval . . .	1/3	Bœuf, lapin.
		Glob. âne	1/3	
		Glob. chèvre . . .	1/2	
		Glob. mouton . . .	1/1	
		Glob. lapin	—	
8	Lapin.	Glob. cheval . . .	Fraction sous-unitaire.	Bœuf, chien, chat.
		Glob. âne		
		Glob. chèvre . . .		
		Glob. cobaye . . .	1/1	
9	Cobaye.	Glob. mouton . . .	1/3	
10	Homme.	Glob. mouton . . .	1/3	

(*Travail du laboratoire de microbiologie et maladies contagieuses à l'École sup. de Méd. vétérinaire.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 OCTOBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Décès de M. le professeur Raymond.

Le Président fait part des regrets que cause la mort de M. Raymond, survenue pendant les vacances.

Sur l'action des endotoxines typhique et cholérique, chauffées et non chauffées, sur le cœur isolé de mammifère,

par C. Pezzi et E. Savini.

En raison du nombre encore restreint d'expériences sur l'action des toxines sur le cœur isolé, nous nous sommes proposés d'étudier l'action des *endotoxines* typhique et cholérique sur le cœur isolé de lapin. Dans le but de mettre mieux en relief l'action propre de l'endotoxine employée, nous avons tout particulièrement recherché si un chauffage préalable ne lui enlèverait pas son action. A cet égard, nous avons comparé, d'une part, l'action sur le cœur d'une solution déterminée d'endotoxine non chauffée, et, d'autre part, d'une même solution de la même endotoxine chauffée à la température de 120 degrés pendant 30 minutes.

Notre étude a porté sur les endotoxines typhique et cholérique, préparées de la façon suivante : une culture de 24 heures sur gélose en surface dans des flacons de Roux est raclée, et le produit de raclage de chaque boîte délayé dans 50 centimètres cubes d'eau distillée. Le mélange, agité pendant une heure, est mis ensuite à congeler pendant 24 heures à la glacière. Chacun des trois jours consécutifs, ce mélange est porté brusquement et maintenu pendant une heure dans un bain-marie à 56 degrés ; après quoi, il est remis à la glacière. Le cinquième jour, le mélange, après centrifugation complète, sert aux essais de circulation artificielle dans les diverses conditions que nous allons dire.

Nous nous sommes servis, dans l'application de la méthode générale de Langendorff, de l'appareil de perfusion de Pachon (1), qui nous permettait de faire circuler alternativement, dans des conditions rigoureuses de température et de pression constantes, soit le liquide nutritif normal de Ringer-Locke (2), soit ce même liquide contenant à des concentrations diverses l'une ou l'autre des deux endotoxines étudiées par nous. La pression était réglée à 4 centimètres de Hg et la température à 37 degrés à l'entrée du cœur.

D'après les expériences que nous avons pratiquées, l'*endotoxine typhique*, chauffée ou non chauffée, n'a eu aucune action sur le cœur isolé de lapin à des solutions variables entre 1 : 5000 et 1 : 500.

Ce n'est qu'à la dose de 1 p. 100 que s'est manifestée son action

(1) V. Pachon. Appareil de perfusion à température et pression constantes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 novembre 1909.

(2) La solution d'irrigation employée était la suivante : NaCl, 9 gr. ; KCl, 0 gr. 20 ; $CaCl^2$, 0 gr. 20 ; CO^3 NaH, 0 gr. 20 ; glucose, 1 gr. ; eau distillée, q. s. p. 1 litre.

dépressive, caractérisée par une diminution assez nette, sans être considérable, dans la hauteur des pulsations, diminution qui d'ailleurs disparaît facilement sous l'influence d'un passage ultérieur de liquide de Ringer-Locke. Avec la solution de 2,5 p. 100 les mêmes effets, mais plus intenses, se sont reproduits. Avec la solution de 5 p. 100 on a obtenu l'arrêt du cœur en diastole, précédé par une série de pulsations de plus en plus faibles, suivies elles-mêmes parfois de quelques pulsations alternantes terminales. Dans tous les cas, le lavage ultérieur par le Ringer-Locke a vite rétabli la fonction cardiaque et d'une façon presque normale.

Les mêmes solutions d'endotoxine typhique chauffées à 120 degrés pendant 30 minutes se sont montrées entièrement sans effet.

En ce qui regarde l'*endotoxine cholérique*, dans nos expériences elle ne s'est trouvée aussi agir nettement que si on emploie des solutions d'assez forte concentration comme celles employées pour l'endotoxine typhique. Mais là encore, les mêmes solutions d'endotoxine cholérique, chauffées à 120 degrés pendant 30 minutes, ont toujours été inactives.

Nous pouvons donc conclure que les endotoxines typhique et cholérique, préparées suivant les indications données, ont une *action propre toxique* sur le cœur isolé de lapin : ces mêmes endotoxines sont inactives, chauffées à 120 degrés pendant 30 minutes.

Il faut toutefois employer des solutions relativement concentrées pour obtenir des résultats nets.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Lymphatiques de l'articulation du coude,

par A. Mouchet.

On ne connaît jusqu'à maintenant, comme lymphatiques articulaires, que ceux de l'articulation de la hanche, qui ont été bien étudiés par un de nos prédécesseurs au Laboratoire d'Anatomie, M. Clermont (1). Nous avons poursuivi cette étude, et nous avons réussi à injecter les lymphatiques des articulations du poignet, du coude, de l'épaule, du cou-de-pied et du genou. Dans cette première note, nous ne parlerons que de ceux de l'articulation du coude.

Nos injections ont été pratiquées chez le nouveau-né, à l'aide de la

(1) D. Clermont. Lymphatiques de l'articulation de la hanche. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*. Marseille, 1908.

méthode de Gerota. Elles ont porté sur six sujets, et fourni ainsi douze observations.

Voici, brièvement résumée, la description que nous donnons d'après nos résultats. La capsule articulaire est tapissée d'un réseau lymphatique à mailles plus serrées au niveau de l'insertion de la synoviale, sur les limites des cartilages articulaires.

De ce réseau partent des vaisseaux lymphatiques que nous répartirons, en tenant compte de leur destination, en quatre groupes, dont deux principaux et deux accessoires ou secondaires.

Les deux groupes principaux peuvent être dénommés *épitrochléen* et *huméral*, suivant qu'ils aboutissent aux ganglions épitrochléens ou aux ganglions huméraux,

A. — Le système épitrochléen est le plus important par son étendue. Il comprend deux ordres de vaisseaux collecteurs : les uns antérieurs, les autres postérieurs. Les premiers drainent la lymphe de toute la surface postérieure de l'articulation. Il est facile de les injecter en piquant directement la capsule sur les parties latérales de l'olécrane. Au nombre de quatre à cinq, ils se dirigent transversalement en dedans et un peu en haut. Se réunissant ensuite, ils donnent naissance à deux troncs principaux, lesquels, après un trajet presque vertical, viennent se jeter dans le ganglion épitrochléen inférieur.

Au niveau de la partie antérieure, le système épitrochléen est représenté par un gros collecteur dont le trajet est long et les rapports complexes. Issu de la partie antérieure et externe de l'articulation radio-humérale, il est formé à son origine par deux branches. Celles-ci passent sur la partie interne de la branche antérieure du nerf radial, puis croisent la face externe du tendon du biceps qu'elles contournent. A ce niveau, elles se fusionnent, et le vaisseau ainsi formé chemine avec la veine perforante du coude, devient superficiel, et, poursuivant son chemin à côté de la veine médiane basilique, il va finalement se jeter dans le ganglion épitrochléen inférieur.

Celui-ci est relié à un autre ganglion placé immédiatement au-dessus de lui. Ce dernier enfin donne naissance à des vaisseaux efférents qui se divisent en deux groupes principaux et accessoires. Ceux-là, au nombre de deux en général, vont se jeter dans les vaisseaux lymphatiques profonds du bras qu'ils abordent vers la partie moyenne de leur trajet. Quant aux efférents accessoires, ils comprennent des vaisseaux inconstants comme nombre et comme disposition, lesquels, suivant la voie superficielle, sous-cutanée, vont se jeter directement au niveau de l'aisselle dans le ganglion le plus inférieur du groupe huméral. Deux fois, un efférent venait rejoindre le lymphatique qui accompagne parfois le nerf cubital.

B. — Le système huméral est représenté par les lymphatiques profonds du bras, qui cheminent avec le paquet vasculo-nerveux.

Il résume la circulation lymphatique de la face antérieure de la capsule articulaire et de l'articulation radio-cubitale supérieure. Les racines d'origine naissent sur le ligament annulaire, au voisinage de la petite cavité sigmoïde, et de la partie antérieure de l'article. Elles donnent naissance à deux vaisseaux lymphatiques qui se placent sur les côtés de l'artère humérale. Sur le trajet de ces derniers, vers la partie moyenne du bras, on trouve constamment un ou deux ganglions arrondis ou allongés dans le sens de l'axe du membre. Ces collecteurs vont finalement aboutir à deux ganglions du groupe huméral.

C. — Le système accessoire des vaisseaux lymphatiques issus de l'articulation du coude, que nous opposons aux deux précédents, comprend à son tour deux groupes très différents : groupe superficiel et groupe cubital. Nous les considérons comme accessoires, parce qu'ils nous ont paru variables et même inconstants.

a. Le groupe superficiel se compose de un à trois vaisseaux, lesquels, nés dans la région de l'épitrochlée, se dirigent directement vers les ganglions de l'aisselle sans passer par le relai épitrochléen.

b. Enfin, dans certains cas, nous avons pu suivre un vaisseau lymphatique, qui, tirant son origine de la région épitrochléo-olécranienne, accompagnait le nerf cubital pour venir se jeter dans un ganglion situé au-dessus du groupe huméral (ganglion du groupe intermédiaire).

Dès lors, si nous passons en revue les ganglions dont sont tributaires les collections lymphatiques de l'articulation du coude, nous trouvons :

1° Au niveau du bras, les ganglions épitrochléens et brachiaux ou huméraux.

2° Au niveau de l'aisselle, deux ganglions du groupe huméral (dont le plus inférieur) et un ganglion du groupe intermédiaire ou central.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur la destruction par les rayons ultra-violets de la propriété « antisensibilisine » du sérum de cheval.

(Contribution a l'étude du mécanisme de l'anaphylaxie),

par V. Baroni et C. Jonesco-Mihaiesti.

Nous avons voulu savoir si, par l'exposition du sérum frais aux rayons ultra-violets, on peut arriver à détruire *complètement* sa propriété *antisensibilisine* (pour des cobayes rendus sensibles activement et passivement), et établir les conditions de cette destruction comparative-

ment à la destruction des autres propriétés existantes ou acquises du sérum de cheval (1).

Technique. — Nous eûmes recours à une technique employée par l'un de nous dans des recherches faites en collaboration avec M. et Mme V. Henri (2).

Avec ce procédé, nous avons pu exposer nos sérums en dilutions moins étendues (1 : 4 — 1 : 9 dans eau phys. 0,85 p. 100) et même non dilués. Les durées d'exposition ont varié de trente minutes à trois heures et demie. Distance de la lampe : 10 centimètres.

Voici une partie de nos expériences et les résultats obtenus :

1° Le sérum d'un cheval inoculé de bacilles typhiques, fortement agglutinant (jusqu'à 1 : 20.000), exposé aux rayons dans la dilution au dixième, perd son pouvoir agglutinant après quarante minutes d'exposition. Son pouvoir toxique (essayé sur des cobayes sensibilisés trois semaines avant avec 1/200 centimètre cube) persiste encore. 0,5 centimètre cube de la dilution exposée, inoculé dans la veine jugulaire, provoque des accidents graves d'anaphylaxie ; des 6 cobayes : 4 sont morts présentant le choc typique, les deux autres se sont rétablis après avoir montré les symptômes caractéristiques (agitation, toux, soubresauts, convulsions, etc.).

2° Ce même sérum perd complètement son pouvoir toxique après une exposition de deux heures un quart dans la même dilution. 4 centimètres cubes de cette dilution exposée comme nous venons de le dire, inoculés dans la veine jugulaire (ce qui représente 0,4 centimètres cubes de sérum non dilué, une dose huit fois plus forte, par conséquent, que celle nécessaire pour produire la mort en deux minutes), ne produisent plus les moindres accidents d'anaphylaxie. Cette expérience est répétée sur 6 cobayes sensibilisés dans les mêmes conditions.

3° Un lapin reçoit quatre inoculations intraveineuses, chacune de 10 centimètres cubes, sérum frais de cheval, à sept jours d'intervalle ; neuf jours après la dernière injection, on le saigne à blanc. Son sérum est très précipitant pour le sérum de cheval. Avec ce sérum de lapin, on inocule 6 cobayes neufs (180 à 250 grammes) dans le péritoine, à raison de 1 centimètre cube de sérum par 100 grammes d'animal. Le lendemain, on essaie ces cobayes (voie intraveineuse) en leur injectant des doses variables de sérum frais de cheval. La dose minima qui donne encore le choc typique suivi de mort en deux minutes est de 1/50 centimètre cube. Par conséquent, ce sérum précipitant est en même temps capable de conférer une forte anaphylaxie passive.

Nous préparons de la même manière un lot de 12 autres cobayes neufs (170 à 260 grammes).

On partage ce lot en quatre groupes, et le lendemain :

a) Cobayes nos 1, 2, 3 reçoivent chacun dans la jugulaire droite 1/40 centimètre cube d'un sérum frais de cheval ; ils présentent tous les symptômes caractéristiques suivis de mort en une à deux minutes.

b) Cobayes nos 4, 5, 6 reçoivent de la même manière chacun 5 centimètres

(1) Voir : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 393, 1910.

(2) *C. R. Acad. Sc.*, 24 octobre 1910.

cubes d'une dilution 1 : 4 du même sérum exposé aux rayons ultra-violets pendant une heure et demie; aussitôt après l'injection : symptômes graves d'anaphylaxie (agitation, toux, soubresauts, paralysie transitoire). Un de ces animaux succombe, n°s 4 et 5 se rétablissent lentement.

c) Cobayes n°s 7, 8, 9 reçoivent dans les mêmes conditions du même sérum irradié pendant deux heures et demie. Ces animaux présentent encore de légers symptômes d'anaphylaxie (ils sont agités et mordent la cage).

d) Cobayes n°s 10, 11 et 12 reçoivent dans la jugulaire la même quantité de sérum exposé pendant trois heures à l'action des rayons. Les trois animaux ne présentent pas le moindre trouble.

Donc, après trois heures d'exposition, une dose 20 fois plus forte que celle qui produit la mort à coup sûr ne donne plus aucun trouble à des cobayes anaphylactisés passivement.

Les cobayes restés vivants des groupes *b*, *c* et *d* sont réinoculés, trois ou quatre heures après, dans la jugulaire du côté opposé, chacun avec 1 centimètre cube de sérum frais de cheval. Les animaux des groupes *b* et *c* ne réagissent plus : ils sont vaccinés. Les n°s 10, 11 et 12 meurent avec les symptômes caractéristiques en une à trois minutes.

Une expérience en tout conforme à celle du groupe *d* est répétée après quelques jours sur 6 autres cobayes, avec les mêmes résultats. Des 6 animaux réinoculés trois heures après avec du sérum frais, 2 succombent avec le choc typique, les 4 autres montrent de graves symptômes d'anaphylaxie.

4° Ce sérum de cheval, exposé pendant trois heures aux rayons ultra-violets, est encore *précipitable* (dans la proportion de : 0,5 cent. cube de la dilution exposée + 1 centimètre cube de sérum précipitant 1/10) par le sérum de lapin anticheval qui nous avait servi à sensibiliser passivement nos cobayes. Il semble même, d'après nos recherches comparatives, que plus un sérum a été longuement exposé, plus il est précipitable par un antisérum ; le précipité, en tout cas, est plus abondant.

Conclusions. — 1° L'action des rayons ultra-violets sur le sérum frais de cheval se manifeste en dehors des propriétés étudiées dans notre précédente note par la destruction de sa *toxicité* pour les animaux rendus sensibles vis-à-vis de ce même sérum.

2° Cette propriété toxique (*antisensibilisine* d'après la terminologie de Besredka) est la plus résistante de toutes les propriétés existantes ou acquises d'un sérum de cheval (destruction entre deux heures et demie à trois heures et demie).

3° Il semble d'après nos recherches que la propriété *antisensibilisine* du sérum de cheval est différente de la propriété *précipitinogène* : tandis que la première disparaît complètement après trois heures ou trois heures et demie d'irradiation, nous n'avons pas réussi à détruire la seconde par les mêmes durées d'exposition.

4° Un sérum de cheval peut encore être *précipitable* par un sérum anti, sans que pour cela il soit *vaccinant* pour des animaux sensibilisés.

(*Travail du laboratoire de M. Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

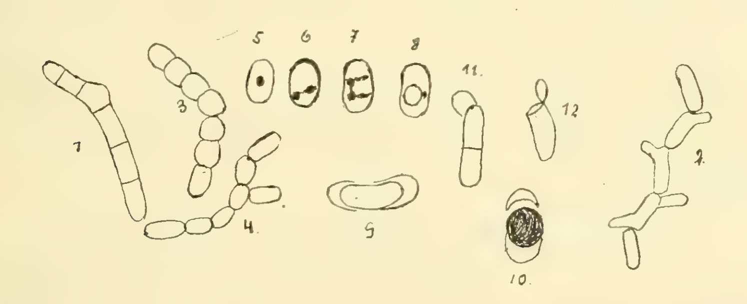
De la morphologie des microbes des nodosités des légumineuses,

par Pierre Georgevitch.

Nous avons cultivé deux espèces de bacilles des nodosités de Vicia sativa L., à savoir : 1° une espèce sporogène, courte, très mobile ; 2° une autre plus longue, immobile et en forme de bâtonnets. Le premier de ces bacilles, que nous dénommerons α, forme après quarante-huit heures, au milieu des bâtonnets, la spore réfrangible de laquelle naissent toujours de nouveaux bacilles non ramifiés. Du deuxième bacille, que nous nommerons β, à une température de 35 degrés centigrades sur pomme de terre, naissent des individus ramifiés desquels proviennent de nouveaux bacilles ramifiés. Dans cette note, nous voulons, ci-dessous, décrire la formation et la séparation des membres de ces bacilles.

Un individu adulte est partagé par plusieurs cloisons en un certain nombre de membres (fig. 1). Chacune de ces cloisons prend naissance de deux grains chromatiques qui apparaissent par paires sur les côtés du bacille. Quelques-uns de ces membres bourgeonnent en obtenant une gibbosité qui s'agrandit et qui se sépare par une cloison de son membre-mère. Par la répétition de ce procédé des formes ramifiées très différentes dérivent, lesquelles forment des colonies (fig. 2). De telles formes ramifiées se partagent bientôt, après quarante-huit heures, en plusieurs membres particuliers de la manière suivante : après la formation de plusieurs cloisons dans un individu adulte, les membres obtenus de cette manière s'arrondissent et leurs parois se colorent plus intensivement qu'avant. Entre les membres apparaît un étranglement de la paroi extérieure de la cellule et de ce fait les membres particuliers se séparent peu à peu (fig. 3-4). Nous avons employé la coloration vitale (Dahlia violet) pour l'étude du développement et de la transformation de ces bacilles. Par cette méthode, nous avons pu constater que les membres particuliers du bacille ramifié possèdent la valeur d'une spore et, comme nous le verrons plus loin, d'une Arthrospore. Dans les cultures plus anciennes on ne trouve que des membres ovales plus courts ou plus longs qui sont les membres séparés du bacille ramifié. Le membre ovale le plus court mesure 1 1/2-3 μ, en largeur 1 μ. A l'intérieur de ces membres, on voit souvent, au centre, un grain qui se colore intensivement (fig. 5). Dans la période de germination, après une inoculation nouvelle, on trouve aussi de tels individus avec deux grains chromatiques qui se trouvent l'un contre l'autre sur les parois latérales de l'Arthrospore (fig. 6). Les deux grains sont liés par une ligne mince et il se forme ainsi une membrane. A ces deux grains est toujours apposée la masse chromatique nouvelle; d'abord en forme de ligne droite, elle donne avec les grains la forme d'un π, et enfin par l'apposition continuelle de la masse chromatique forme une espèce de vésicule (fig. 7-8). Les parois de cette vésicule se colorent très intensivement et croissent peu à peu aux dépens du protoplasma de la cellule jusqu'à la complète occupation

du volume de la spore. Un embryon est ainsi formé, qui enfin déchire l'enveloppe de la spore et sort. L'enveloppe de la spore est simple et s'ouvre par un couvercle, ce que nous voyons plus clairement dans les figures 9, 10. L'embryon a déjà bien grandi, et par la pression interne un couvercle s'est détaché de la spore. Il se colore intensivement et se partage pendant qu'il est encore en partie dans l'enveloppe de la spore (fig. 11). Dans les cultures, l'enveloppe vide des spores se trouve ordinairement séparée de ses couvercles et seulement exceptionnellement en connexion avec elle, comme il est démontré dans la figure 12. D'après le mode de développement décrit, on voit clairement que les membres séparés d'un bacille ramifié possèdent la valeur de spores; il s'agit d'une Arthrospore pour la formation de laquelle la masse entière des membres est employée sans que sa forme en soit modifiée. Ce développement des membres représente une manière simplifiée de la formation des spores et non la formation des coccobacilles de la forme ramifiée décrite par Mazé (1).



Mazé considère les bacilles ramifiés comme des colonies et non comme des individus, mais il croit que de celles-ci proviennent plusieurs coccobacilles. A cause de cela, il dit : « Ces formes ramifiées des tubercules... se gonflent en une petite série de vésicules séparées par des étranglements qui prennent la couleur (fig. 1, pl. I). Les vésicules ne se colorent pas ; ce sont des vacuoles dilatées par les courants osmotiques dus au changement de milieu ; elles se résorbent ou éclatent ; les granules protoplasmiques mises en liberté, donnent naissance à autant de bacilles mobiles » (page 136).

Mazé a observé la formation des cloisons, mais il les considère comme des étranglements qui prennent bien la couleur. Il considère les Arthrospores ainsi formées comme une petite série de vésicules qui ne se colorent pas et qui sont dilatées par le courant osmotique. Il suppose que ces vésicules éclatent et qu'ainsi des bacilles mobiles proviennent de ces granules protoplasmiques. Nous avons donné les raisons qui nous éloignent de cette interprétation, et à la suite de nos constatations

(1) Les microbes des nodosités des légumineuses. *Annales de l'Institut Pasteur*, année 1898, n° 2.

nous pouvons dire qu'on ne trouve dans les nodosités des légumineuses que deux espèces de bacilles (notre forme α et β) et qu'un coccobacille n'existe point dans les cultures, mais seulement une espèce d'Arthrospores qu'on a considérées comme coccobacilles.

(*Laboratoire de Zoologie à l'Université de Belgrade.*)

QUELQUES CHRONAXIES CHEZ DES MOLLUSQUES ET CRUSTACÉS MARINS,

par LOUIS et MARCELLE LAPICQUE.

Au début de nos recherches sur l'excitation électrique, en 1903, nous avions remarqué chez divers animaux marins, comparés aux objets ordinaires des études physiologiques, une grande lenteur d'excitabilité. Dans la suite de nos recherches, nous avons rencontré des excitabilités très diverses chez des animaux terrestres ou d'eau douce; d'autre part, nous avons été amenés à préciser cette notion d'excitabilité plus ou moins lente et à l'exprimer par une constante de temps bien définie, la chronaxie.

Il nous a semblé utile de reprendre des mesures de chronaxie chez des animaux marins, d'abord pour préciser nos observations primitives et aussi pour pouvoir comparer notre série d'animaux terrestres et d'eau douce à une série assez nombreuse d'animaux marins; on pouvait se demander si la différence de concentration saline du milieu intérieur, très fortement influencé par le milieu extérieur, n'entraînerait pas dans les vitesses d'excitabilité une différence systématique saisissable par cette comparaison.

Voici ce que nous a donné l'observation :

Nous rappelons comment se mesure la chronaxie.

Le circuit d'excitation étant disposé d'une manière invariable, on cherche la plus petite force électromotrice qui, appliquée à ce circuit pendant un temps aussi long que l'on veuille, atteigne le seuil de l'excitation; on note ce *voltage rhéobasique.* On prend alors un voltage exactement double et on cherche le temps, nettement limité, pendant lequel il faut appliquer ce voltage double pour être encore au seuil de l'excitation; ce temps, caractéristique de l'excitabilité étudiée, est la *chronaxie.*

Nous avons opéré au bord de la mer, en Bretagne, sur des animaux fraîchement récoltés. Comme électrodes, nous employions des fils d'argent chloruré plongés directement dans les tissus. Les passages de courant d'une durée déterminée étaient réalisés au moyen du pendule de Keith Lucas. La température a toujours été comprise entre 17 et 20 degrés. Nous en exprimons les chronaxies en millièmes de seconde.

Mollusques gastéropodes. — *Patella vulgata* L. Animal extrait de sa coquille; ganglions periœsophagiens enlevés. Electrodes plantées dans la sole du pied; seuil de l'excitation jugé par le mouvement imprimé à l'une des électrodes. Suivant la région observée, on a affaire, sur un même animal, à deux systèmes musculaires distincts; dans la zone marginale, on rencontre des fibres qui servent à la marche; dans la région centrale, on excite vraisemblablement une portion du muscle rétracteur qui produit l'adhésion de l'animal sur son support.

D'un muscle à l'autre, la chronaxie varie du simple au double. Bord du pied, 5 à 6 σ; centre, 10 à 12 σ.

Trochus lineatus (Da Costa) (1). La dissection de ce Bigorneau nous permettait d'exciter avec sécurité tantôt le pied, organe locomoteur, tantôt le muscle columellaire, qui rétracte l'animal dans sa coquille et maintient celle-ci fermée par l'opercule. Les chronaxies observées ont été les suivantes : Pied, 11 à 13 σ; muscle columellaire, 30 σ.

Chez trois Lamellibranches, nous avons examiné la rétraction du pied. Les chronaxies observées ont été, chez la Moule, *Mytilus edulis* L., animal à peu près immobile sur son support, 14 à 16 σ; chez la Palourde, *Venus verrucosa* L. (1), animal fouisseur, 8 à 12 σ; chez le Couteau, *Solen vagina* L. (1), qui rentre dans son trou avec une rapidité bien connue de ceux qui se sont amusés à le prendre sur les plages, 2,5 à 3 σ.

Crustacés décapodes. — Crabe ordinaire, *Carcinus mænas*. Nous n'avons étudié que la fermeture de la pince; mais, en examinant les deux pinces d'un même animal, nous avons régulièrement trouvé une différence de chronaxie d'un côté à l'autre. Comme chez d'autres Décapodes, où l'asymétrie morphologique, plus considérable, a été depuis longtemps remarquée, il y a toujours une des deux pinces qui est un peu plus grosse que l'autre (indépendamment du cas de pince régénérée après autotomie); c'est généralement la droite; nous avons une fois noté que c'était la gauche. La petite pince est sensiblement aussi longue que la grosse, mais elle est moins large et moins épaisse, et elle porte une denticulation plus fine.

La chronaxie de la petite pince est environ moitié de la chronaxie de la grosse. Voici les chiffres (toujours en millièmes de seconde) de 4 individus de taille moyenne, 2 mâles et 2 femelles :

	PETITE PINCE	GROSSE PINCE
	—	—
♂	8	11
♂	6	13
♀	5	14
♀	6	9

Sur les crabes plus petits, c'est-à-dire plus jeunes, les chronaxies sont plus petites, avec la même différence systématique entre les deux pinces, 3,5 et 8 σ pour un individu, et pour un autre, encore plus petit, 3 et 5 σ.

Il y a là une question sur laquelle nous nous proposons de revenir.

(1) Nous remercions M. Lamy d'avoir bien voulu vérifier ces espèces.

Crevette. *Palæmon serratus*. L'abdomen ou queue est un organe natatoire d'une vivacité très remarquable et connue de tout le monde. La chronaxie (flexion de la queue) a varié, suivant les exemplaires, de 0,6 à 0,8 σ seulement.

Conclusions. — La comparaison de cette série avec les chiffres antérieurement obtenus par nous sur l'Ecrevisse, l'Escargot, la Mulette des rivières (1) ne montre aucune influence systématique du milieu marin.

La pince du Crabe, à côté de la pince de l'Ecrevisse (chronaxie, 3 σ environ), nous avait autrefois inclinés à croire à une influence retardatrice de ce milieu, mais les expériences par concentrations salines artificielles donnent un résultat contraire (2).

D'ailleurs, dans nos observations actuelles, la queue de la Crevette est plus rapide que celle de l'Ecrevisse; sa chronaxie est la plus petite que nous ayons encore obtenue chez les invertébrés; elle est toute proche, à ce point de vue, du rapide gastrocnémien de Grenouille verte. D'autre part, le Bigorneau donne des chiffres très voisins de ceux de l'Escargot. *Venus verrucosa* ressemble, par la chronaxie de son pied, à *Unio longirostris* qui mène dans les eaux douces une vie analogue. La Patelle, et surtout le Couteau, ont une excitabilité plus rapide, comme ils ont une contractilité plus rapide.

Bref, c'est l'adaptation fonctionnelle du muscle qui apparaît essentiellement dans nos chiffres; c'est elle qui domine la question, et l'influence du milieu marin, si elle existe, se trouve, dans des comparaisons de ce genre, entièrement masquée par les différences spécifiques.

Lésions sporotrichosiques expérimentales de l'appareil lacrymal du lapin,

par Attilio Fava.

Nous rapportons ici succinctement les résultats de recherches entreprises avec le *Sporotrichum Beurmanni* sur l'appareil lacrymal du lapin.

Première expérience. — Deux lapins ont été inoculés dans la région du sac lacrymal droit en poussant l'aiguille profondément à travers la peau. Huit jours après on note une tuméfaction qui grossit peu à peu et atteint la grosseur d'un pois en présentant une fluctuation manifeste.

L'examen direct du contenu de la gomme et des cultures a été positif.

(1) Voir notamment *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juin 1910, et *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 21 mars 1910.

(2) H. Laugier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 janvier 1910.

L'état général des animaux a toujours été satisfaisant; il n'y a pas eu de réaction ganglionnaire et l'examen microscopique de la sécrétion conjonctivale ne nous a pas montré la présence de sporothrix.

Les lapins ont été sacrifiés au 20e jour, les lésions fixées au formol. Les coupes, colorées avec l'hématoxyline, le Gram combiné et la méthode à l'argent, nous ont montré la constitution habituelle des gommes sporotrichosiques et des parasites en assez grand nombre.

Deuxième expérience. — Trois autres lapins ont été inoculés directement dans le sac lacrymal droit à l'aide d'une pipette stérile et effilée. En poussant la pipette dans le sac, on fit avec l'extrémité quelques légères scarifications de la muqueuse.

L'un des lapins a présenté au bout de 10 jours une tuméfaction de la région, une abondante sécrétion conjonctivale et une injection marquée de la conjonctive.

L'état général de l'animal a toujours été bon; pas de réaction ganglionnaire; il a été sacrifié au bout de 20 jours après l'inoculation et la lésion fixée dans le formol.

L'examen sur frottis de la sécrétion conjonctivale est assez intéressant, car, à côté de quelques bactéries banales qui forment la flore habituelle de la conjonctive du lapin, nous avons vu de nombreux filaments mycéliens isolés ou enchevêtrés qui se coloraient très bien avec la méthode de Gram.

D'autre part, l'examen microscopique du pus de la gomme prélevé à l'aide d'une pipette par le point lacrymal nous a montré de nombreux corps en navette.

Dans les coupes passant par la gomme et colorées avec l'hématoxyline, on pouvait voir l'ulcération de la paroi du sac en communication avec une gomme siégeant dans le tissu cellulaire qui entoure le sac; cette gomme présentait la structure habituelle des sporotrichomes.

En dehors du fait expérimental de l'inoculabilité du *Sporotrichum Beurmanni* par la muqueuse lacrymale ou par la peau dans le tissu périlacrymal, un fait important se dégage de ces expériences et vient corroborer ce que nous avons établi dans un précédent travail (1). Nous avons montré, en effet, que le sporothrix inoculé dans la cornée pouvait se propager à l'iris et que l'on retrouvait dans les deux tissus les formes en navette habituelles; que, par contre, le parasite qui se développait dans l'humeur aqueuse y affectait la forme filamenteuse que l'on retrouve communément dans les milieux artificiels.

Ici encore, alors que dans la gomme en communication avec le sac on

(1) Attilio Fava. Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances du 10 et du 24 juillet 1909, et *Annales d'oculistique*, août 1910.

n'a vu que des formes courtes, dans la sécrétion lacrymale et conjonctivale, au contraire, des filaments caractéristiques, qui très vraisemblablement dérivent des corps en navette. La forme du parasite dans les tissus est donc dépendante de conditions sur la nature desquelles nous ne sommes pas encore fixés.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Préparation de sérums hémolytiques et leucolytiques par l'injection de petites doses préventives d'après le procédé de Besredka,

par F. de Gasperi.

On connaît, depuis les travaux de Besredka (1), le moyen d'empêcher les accidents graves et souvent mortels résultant de l'immunisation des animaux par la voie veineuse, qu'il s'agisse des microbes, du sang ou de matières albuminoïdes, en général; malgré les déboires qu'elle offre, c'est la voie veineuse qui, d'après Besredka (2), assure cependant mieux que toute autre la production des anticorps actifs. Nous savons, d'autre part, que ce savant a établi une certaine analogie entre les symptômes qui accompagnent la mort des chevaux et des lapins au cours de l'immunisation, et ceux que l'on observe chez les animaux exposés au choc anaphylactique. Nous savons, de plus, le parti qu'il a tiré (3) du procédé de vaccination par petites doses, qui lui a si bien réussi chez les cobayes, ainsi que chez les lapins injectés avec du sang étranger; chez ces derniers, tout comme chez les cobayes, l'antianaphylaxie s'installe avec une très grande rapidité (4).

Sur le conseil de M. Besredka, nous avons entrepris la préparation des sérums hémolytiques et leucolytiques, en nous servant du principe des petites doses injectées à titre préventif.

Pour préparer un sérum hémolytique pour le cobaye, nous avons injecté à trois lapins dans les veines 5 centimètres cubes de sang défibriné de cobaye, trois fois de suite, avec un intervalle de trois jours chaque fois. Trois jours après la troisième injection, les lapins avaient reçu dans le péritoine du même sang (7 cent. cubes), ce qui nous a permis de pratiquer douze heures après, sans crainte, une quatrième injection directement dans les veines (5 cent. cubes de sang défibriné). Les lapins ainsi immunisés renfermaient déjà un sérum hémolytique d'un titre très élevé. Toutefois, trois semaines après, nous

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 266, 1909.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906, p. 86.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 125, 1909.

(4) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 125.

avons injecté de nouveau aux trois lapins, dans les veines, du sang défibriné de cobaye (5 cent. cubes); pour prévenir des accidents graves et peut-être mortels qui auraient pu en résulter, nous avons fait précéder cette injection d'une autre, plus petite, faite douze heures avant, dans le péritoine; les lapins n'eurent aucun accident.

Nous avons également préparé, par le même procédé, un sérum hémolytique pour les globules de lapin : dans ce cas aussi tous les animaux ont survécu.

Cela établi, nous nous mîmes à préparer des sérums leucolytiques contre les leucocytes de lapin et contre ceux de cobaye; pour le faire, nous injectâmes aux lapins des émulsions de pancréas Aselli de cobaye, et aux cobayes des émulsions de pancréas Aselli de lapin.

L'immunisation des lapins s'effectuait avec la même facilité sous la peau, dans le péritoine et dans les veines, tandis que chez les cobayes, les seules injections bien tolérées étaient celles qui avaient été faites sous la peau. En général, les cobayes résistent mal aux injections de pancréas Aselli de lapin.

L'émulsion de pancréas Aselli était préparée de la façon suivante : ces ganglions étaient prélevés le plus stérilement possible, puis broyés sur une toile métallique, avec un peu d'eau physiologique.

Les lapins recevaient, à chaque injection, l'émulsion de trois pancréas Aselli de cobaye. Les injections étaient faites quatre fois, à cinq jours d'intervalle, sous la peau et dans le péritoine. A partir de la deuxième injection, nous faisions précéder chaque dose massive d'une petite injection de la même émulsion faite une demi-heure avant. Les lapins ont bien supporté les injections, ils ont seulement un peu maigri.

A quatre autres lapins il a été injecté, dans les veines, tous les huit jours, une émulsion de pancréas Aselli de cobaye; chaque injection, qui comportait l'émulsion de deux pancréas, était faite en deux temps séparés d'une demi-heure d'intervalle : nous injections un cinquième de la masse totale, d'abord, puis, une demi-heure après, quatre cinquièmes de cette même émulsion.

Ces quatre lapins ont très bien résisté aux injections, sans avoir maigri du tout.

La voie intra-veineuse semble donc préférable aux voies sous-cutanée et intra-péritonéale pour la préparation de sérums leucolytiques contre les globules de cobaye.

Dans une autre série d'expériences, nous avons cherché à combiner le procédé de petites doses de Besredka avec celui de l'immunisation rapide de Fornet et Müller (1); nous nous sommes adressé pour cela à des lapins que nous avons soumis aux injections de blanc d'œuf.

Nous injectâmes à trois lapins, dans les veines, du blanc d'œuf dilué à

(1) *Zeitschr. für biolog. Technik und Method.*, t, V, p. 201, 1908.

moitié d'eau physiologique : le premier jour, 5 cent. cubes de blanc d'œuf; le deuxième jour, 10 cent. cubes; le troisième jour, 20 cent. cubes.

Huit jours après la dernière injection, nous recommençâmes la série, mais, pour éviter la mort subite qui pouvait en résulter, nous avons eu soin de faire précéder chaque injection massive de blanc d'œuf de 1 cent. cube de même solution, faite une demi-heure avant, également, dans les veines.

Huit jours après, c'est-à-dire seize jours après la première injection, nous recommençâmes la série, en prenant les mêmes précautions, mais cette fois-ci nous fûmes moins heureux, car, par suite de formation d'un fort pouvoir précipitant dans le sérum des lapins, les nouvelles injections d'albumine d'œuf dans les veines furent suivies de mort instantanée, due, très probablement, à l'obstruction des capillaires par les précipités produits.

Nous n'en pensons pas moins que pour la préparation des sérums hémolytiques ou leucolytiques, où le pouvoir précipitant est beaucoup moins accusé que dans les sérums dirigés contre l'albumine d'œuf, la combinaison des deux procédés en question pourra rendre des services signalés dans les laboratoires.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff,*
à l'Institut Pasteur).

Action des extraits d'*Ascaris Equorum* sur la coagulation du sang de lapin,

par P. Emile-Weil et G. Boyé.

Les recherches de Loeb et Smith (1) ont montré qu'il existait dans la moitié antérieure de l'ankylostome une substance empêchant *in vitro* et *in vivo* la coagulation de divers sangs animaux.

D'autres auteurs ont mis en évidence des substances ayant la même action chez une série d'animaux suceurs de sang. Les macérations de tiques (Sabbatani) (2), celle des larves d'œstres (Weinberg) (3) empêchent ou retardent la coagulation du sang.

Il nous a paru intéressant de rechercher si des vers qui ne soutirent point de sang de l'organisme où ils vivent possédaient le même pouvoir physiologique.

(1) Loeb et Smith. The presence of a substance inhibiting the coagulation of the blood in Anchylostoma. *Proceedings of the Pathological Society of Philadelphia*, 1904, t. VII, p. 170-178.

(2) Sabbatani. Ferment anticoagulant de l'*Ixodes ricinus*. *Archiv. ital. de Biologie*, 1899, t. XXXI, p. 37-53.

(3) Weinberg. Substances hémotoxiques sécrétées par les larves d'œstres. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juillet 1908.

Nous nous sommes servis d'*Ascaris Equorum*. Les vers, desséchés dans le vide, broyés, puis mis à macérer dans du sérum physiologiques sont injectés dans les veines du lapin. Nous avons opéré sur dix animaux, en utilisant, soit les extraits de la partie antérieure du ver (0 gr. 11 par tête), soit les extraits d'un animal complet (1 gr. 50 par ver).

Les extraits de tête ne se sont pas montrés plus actifs que les extraits totaux. Le retard de coagulation est à peu près constant; il n'est pas proportionnel aux doses employées. Celles-ci ont varié de 0 gr. 70 à 2 grammes pour des lapins de 2 kilogs environ. Il n'est pas à comparer à celui que donnent les extraits de tête de sangsue et oscille entre 15 et 45 minutes; la coagulation met en moyenne 20 minutes à se faire. Le retard apparaît aussitôt après l'injection dans les veines auriculaires et ne dure pas très longtemps. Une première injection vaccine contre l'action d'une seconde, pratiquée quelques jours après.

L'action anti-coagulante manifestée après injection périphérique a manqué lorsque l'extrait fut injecté par les veines mésaraïques; mais nous n'avons fait que deux expériences.

Les extraits (à doses peu élevées, il est vrai) ne nous ont pas paru avoir d'action anticoagulante sur le sang de lapin recueilli *in vitro*.

Cette action des vers sur la coagulation du sang semble être assez générale et peut servir à expliquer pour une part le mécanisme des hémorragies causées par les parasites, mécanisme complexe que nous étudions dans un travail clinique d'ensemble (1).

Recherches sur la pathogénie des pancréatites infectieuses. Voie ascendante et voie descendante

(Première note),

par P. Abrami, Ch. Richet fils et Saint-Girons.

Jusqu'en ces temps derniers, la pathologie des organes glandulaires a été dominée par la notion de l'infection ascendante. L'un de nous s'est efforcé depuis plusieurs années de montrer, avec M. Lemierre (2), qu'à

(1) P. Emile-Weil et Boyé. Les hémorragies dans les maladies parasitaires; in *Archives de parasitologie*, 1910, 3e fascicule.

(2) Lemierre et P. Abrami. Cholécystites et péricholécystites hématogènes expérimentales. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 juillet 1907. — Fièvre typhoïde et infection descendante des voies biliaires. *Presse médicale*, 30 octobre 1907. — L'infection éberthienne des voies biliaires. *Arch. des maladies de l'appareil digestif*, 1er janvier 1908.— L'ictère pneumococcique. *Gazette des Hôpitaux*, 2 février 1910.

cette notion devait se substituer, dans la majorité des cas, celle de l'infection descendante, d'origine sanguine. Déjà, pour les lésions microbiennes du rein, cette pathogénie s'était imposée, à la suite des travaux de MM. Enriquez, Jousset, Léon Bernard et Salomon; nous avons montré qu'il en était de même pour celles du foie et des voies biliaires.

Les recherches que nous avons entreprises sur les infections du pancréas aboutissent à la même conclusion, en ce qui concerne cette glande. A part les cas où la pancréatite succède à une obstruction bas située du canal de Wirsung, et dans lesquels il est légitime d'admettre une infection non pas *ascendante*, *intestinale*, mais *autogène*, due aux germes qui habitent normalement l'extrémité tout inférieure du conduit, *la majorité des pancréatites relèvent pour nous de la localisation sur le pancréas de microbes en circulation dans le sang.*

Les arguments invoqués en faveur de l'origine intestinale, ascendante, des pancréatites, nous paraissent tout d'abord sujets à discussion.

En premier lieu, la topographie canaliculaire des lésions ne prouve rien. Le fait qu'il y a canaliculite indique qu'il y a eu infection des canaux ; il ne préjuge en rien du sens, ascendant ou descendant, de cette infection. On réalise ainsi, avec la plus grande facilité, *par la voie sanguine*, des cholécystites et des angiocholites très intenses, et qui n'en sont pas moins descendantes. Nous verrons qu'il en est absolument de même pour le pancréas, et que la canaliculite est à peu près constante au cours des infections nettement hématogènes.

D'autre part, aucun fait expérimental ne nous semble, jusqu'ici, avoir établi la réalité de l'infection ascendante. Les pancréatites que l'on obtient après inoculation directe de cultures virulentes dans le canal de Wirsung, ou après cathétérisme prolongé de ce conduit, ne peuvent être considérées, en effet, comme des infections ascendantes. Ce mode d'expérience supprime précisément le problème en discussion, à savoir : la voie de pénétration de l'infection. Il prouve que des germes introduits dans les canaux pancréatiques peuvent engendrer des canaliculites ; il ne prouve pas que l'infection intestinale puisse spontanément se propager au pancréas par la voie ascendante. Autant vaudrait l'expérience qui, pour élucider le mécanisme de la tuberculose rénale, injecterait des bacilles de Koch dans le bassinet ou l'uretère.

Pour réaliser expérimentalement l'infection pancréatique ascendante, nous avons cherché à nous rapprocher le plus possible des conditions dans lesquelles elle pourrait se développer chez l'homme.

Dans une première série d'expériences, nous avons simplement créé chez les animaux une infection intestinale massive par le bacille d'Eberth et le pneumobacille de Friedlander.

Sept lapins reçoivent pendant onze jours dans l'estomac, préalablement alcalinisé par du CO^3Na^2, le produit de raclage de deux tubes de culture sur géolse de bacille d'Eberth âgé de vingt-quatre heures. Au

bout de ce temps, ils sont sacrifiés par saignée; le pancréas est ensemencé presque en totalité dans un ballon d'eau peptonée; il en est de même du sang, de la bile, des urines et de fragments du foie et de la rate. Tous ces ensemencements restent stériles; par contre, trois fois sur sept, le bacille d'Eberth pullulait dans l'intestin.

Trois chiens ingèrent de même quotidiennement 300 centimètres cubes de culture d'Eberth en bouillon, âgée de vingt-quatre heures. Tous les organes sont stériles. Par contre, deux fois sur trois, le bacille d'Eberth existe dans l'intestin.

Mêmes résultats ont été obtenus avec le pneumobacille de Friedlander et les cinq lapins traités de la même façon se sont comportés identiquement (pneumobacille dans l'intestin, pas de pneumobacille dans le pancréas ni dans les autres organes).

Pour exagérer la virulence de l'infection intestinale et faciliter ainsi l'infection des canaux pancréatiques, nous avons, dans une série d'expériences, lié l'intestin au-dessous des canaux pancréatiques. Quatre lapins ont été nourris uniquement avec le produit de raclage de deux tubes de gélose de culture d'Eberth âgée de vingt-quatre heures. Les animaux ont été sacrifiés mourants, à la 8e, à la 22e, à la 47e et à la 53e heure. Le pancréas, dans ces conditions optima pour obtenir l'infection ascendante, est resté stérile. Le bacille d'Eberth pullulait par contre dans le segment sus-strictural de l'intestin.

On voit donc qu'il nous a été impossible, dans ces conditions, de réaliser l'infection pancréatique ascendante. Sans nier la possibilité de ce mode d'infection, il nous semble permis de le tenir pour exceptionnel, et de conclure avec Truhart (1) et avec Hallion (2) que « la théorie de l'infection ascendante n'est pas, comme on paraissait le croire, appuyée sur des preuves directes, irréfutables, mais seulement sur des vraisemblances ».

Une série d'expériences dont nous rapporterons le détail ultérieurement montrera au contraire la facilité avec laquelle on réalise les pancréatites hématogènes.

M. Carnot. — On ne peut pas, semble-t-il, conclure, de la difficulté de réaliser une pancréatite par le seul moyen d'une infection entérique expérimentale, à la non-existence d'angio-pancréatites ascendantes.

Il est bien évident, en effet, que l'abouchement du canal pancréatique dans l'intestin est, normalement, protégé par toute une série de lignes de défense qui empêchent sa contamination quasi physiologique, étant donnée la flore habituelle de l'intestin.

(1) Truhart. *Pankreaspathologie*, I Theil, in-8°. Bergmann, Wiesbaden.
(2) Hallion. *Rapport au Congrès français de médecine*, p. 369.

Aussi, dans mes expériences anciennes sur cette même question (1), avais je eu soin de léser ces défenses propres pour faciliter l'infection ascendante du pancréas : j'avais, par exemple, laissé à demeure un fil passé en séton à travers l'ampoule de Vater afin qu'il servît, en quelque sorte, d'échelle aux germes infectieux ; j'avais obtenu par ce moyen (et par une série d'autres) des pancréatites, aiguës ou chroniques, qui étaient, certainement, d'origine intestinale.

D'ailleurs, cliniquement, l'existence de pancréatites ascendantes est prouvée de façon péremptoire : tels sont, par exemple, les cas dans lesquels il y a du pus dans les gros canaux pancréatiques, consécutivement à de la lithiase pancréatique, à un néoplasme de la tête pancréatique, etc.

Par contre, nous n'avons jamais cessé d'admettre que d'autres infections pancréatiques sont réalisées par voie sanguine ou descendante : telles sont, entre autres, les pancréatites ourliennes, syphilitiques, tuberculeuses et, d'une façon plus compréhensive, les pancréatites liées à une infection générale. Le mécanisme d'une élimination microbienne par la glande pancréatique (et dans le sens même de la sécrétion glandulaire) est réel et peut expliquer un grand nombre de cas.

Je crois donc que le problème, repris par MM. Abrami, Richet et Saint-Girons, serait mieux posé si, adoptant comme nous-même une théorie éclectique, et admettant concurremment les deux voies d'infection canaliculaire et sanguine (et peut-être même aussi la voie lymphatique), ils cherchaient à préciser ce que nous savons déjà à ce sujet, à propos de chaque cas particulier (infections typhique, cholérique, dysentérique, etc.), et en discutant, non plus l'existence même des angiopancréatites ascendantes, mais leur degré de fréquence, comparativement aux pancréatites descendantes (à celles que nous appelons quelquefois les pancréatites sécrétoires), qui, elles aussi, ont une existence certaine, et qui sont, d'ailleurs, bien connues.

Action des extraits d'hypophyse sur le rein. Remarques sur l'opothérapie hypophysaire,

par Paul Thaon.

L'opothérapie hypophysaire est maintenant entrée dans la pratique courante et employée dans un nombre considérable d'états morbides les plus divers. Cette thérapeutique s'inspire des expériences d'Oliver et Schafer, de Howell, de E. de Cyon, de Livon, de Silvestrini, de celles

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1894-1898, et *Thèse de Paris*, 1898.

que nous avons faites avec M. Garnier (1), ainsi que de plusieurs études plus récentes et qui toutes ont montré que l'injection d'un extrait hypophysaire à l'animal provoque une élévation de la pression artérielle, un ralentissement des battements du cœur et une diurèse marquée. L'opothérapie hypophysaire s'autorise encore de la faible toxicité de ces extraits, expérimentalement bien démontrée.

Nous ferons cependant remarquer que dans la plupart des expériences on a injecté à l'animal (le lapin a été le plus souvent employé) des extraits glandulaires provenant d'animaux d'une autre espèce; c'est ainsi qu'on s'est presque toujours servi d'extraits d'hypophyse de bovidés, extraits parfois frais, mais le plus souvent conservés, et ayant pour cela subi des manipulations diverses. De telles expériences n'en conservent pas moins un grand intérêt car elles ont permis des constatations importantes d'autre part, ceux qui ont fait un grand usage de l'opothérapie hypophysaire, et notamment M. Rénon, n'ont signalé chez l'homme aucun accident grave imputable à cette méthode. Mais au point de vue physiologique strict un pareil procédé ne donne peut-être pas tous les résultats qu'on pourrait obtenir en étudiant sur un animal déterminé l'effet des injections d'extraits frais et provenant d'animaux de la même espèce.

Nous avons donc étudié les modifications organiques provoquées par les extraits hypophysaires, en soumettant des moutons à l'injection d'extraits frais de glandes de mouton.

Les hypophyses, prélevées par nous-même à l'abattoir dès que l'animal était sacrifié, étaient environ une heure après broyées aseptiquement, diluées dans une quantité déterminée d'eau salée physiologique et immédiatement injectées sous la peau du flanc de l'animal en expérience. Chaque injection correspondait à une hypophyse entière.

Un jeune bélier de 27 kil. 500 reçut ainsi le 25 mai 1909 une première injection ; celle-ci ayant été bien supportée, une deuxième injection est faite le surlendemain matin ; dès l'après-midi l'animal a des hématuries qui cessent le lendemain. On suspend les injections ; l'animal se remet rapidement. Le 4 juin, nouvelle injection bien supportée; le 6, il reçoit sa quatrième injection ; dans l'après-midi l'animal paraît malade, les hématuries se reproduisent. Les jours suivants son état s'améliore. Le 12 juin son poids est de 22 kilogrammes. On pratique une cinquième injection d'une demi-hypophyse seulement, et une autre le surlendemain. Pas d'hématuries, mais l'animal paraît malade. On ne reprend les injections que le 18 juin, à raison d'une demi-hypophyse tous les deux jours. Il ne se produit plus d'hématuries, mais à partir du 24

(1) De l'action de l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque, par MM. Garnier et Thaon. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mars 1906.

l'amaigrissement s'accentue. Le 18 juillet le poids est de 18 kilogrammes; on constate une parésie du train postérieur; l'animal meurt le 22 sans avoir présenté d'œdème ni d'abcès ; l'autopsie est faite aussitôt.

La même expérience a été faite sur un autre animal : les résultats ont été analogues.

Nous ne parlerons ici que de l'état anatomo-pathologique des reins. Ils sont rouges, leurs vaisseaux paraissent dilatés. Cette congestion s'accuse encore sur les coupes. Le parenchyme est hyperémié; les glomérules sont dilatés et à la congestion se joint un certain degré d'exsudation œdémateuse ; en certains points du glomérule et de sa capsule on observe un début de prolifération cellulaire. Le tissu conjonctif est encore peu modifié ; par endroits, seulement, on voit une légère infiltration de liquide œdémateux et, çà et là, quelques noyaux proliférés et quelques éléments migrateurs. Les cellules des tubuli sont troubles, granuleuses et parfois œdémateuses; quelques cavités tubulaires sont distendues. En résumé, l'aspect est celui d'une glomérulo-néphrite subaiguë avec congestion intense.

En rapprochant ces constatations anatomo-cliniques, faites sur nos animaux, des faits expérimentaux, qui pour la plupart ont montré l'action excitante des extraits hypophysaires sur la diurèse, on peut conclure que ces extraits agissent sur la fonction rénale, non pas seulement en provoquant cette diurèse par élévation de la pression artérielle, mais vraisemblablement aussi par une action directe sur cet organe. Aux doses assez élevées que nous avons injectées à nos animaux, il y a même eu des altérations du parenchyme rénal et non plus seulement une excitation de sa fonction.

Peut-être y aurait-il lieu de tenir compte de ces faits dans l'emploi de l'opothérapie hypophysaire. Il est vrai que les doses habituellement usitées sont notablement inférieures à celles que nous avons injectées à nos animaux.

Il se peut, d'autre part, que les manipulations subies par les substances hypophysaires dans leur transformation en extraits pharmaceutiques et notamment en extraits secs, puissent détruire ou modifier la toxicité que, selon nos expériences, les extraits frais présentent pour le rein des animaux de même espèce auxquels nous les avons injectés. Néanmoins il nous semble prudent de réserver l'emploi des extraits hypophysaires chez l'homme aux sujets qui paraissent cliniquement indemnes de toute altération rénale.

(*Travail des laboratoires de MM. les professeurs Landouzy et Roger.*)

Culture des tissus d'embryon de poulet et spécialement cultures de nerfs de poulet en dehors de l'organisme,

par Burrows Montrose T.

Il a été démontré par Harrison que les tissus d'un embryon de grenouille peuvent être cultivés dans une goutte de lymphe. L'été dernier, j'ai adapté sa méthode à la culture des tissus d'embryons de poulet dans du plasma de poulet adulte.

Les expériences ont été faites sur des embryons de poulet âgés de soixante heures. Les myotomes, le tube neural, le cœur et la peau furent disséqués sous le microscope binoculaire à une température de 39 degrés, et placés dans un plasma. Les cultures étaient conservées dans une étuve à 39 degrés.

Le tissu musculaire végéta lentement, tandis que la peau, les nerfs et les cellules mésenchymateuses poussaient avec une plus grande rapidité. Les cellules mésenchymateuses commençaient à végéter entre la seconde et la douzième heure, et continuaient à se multiplier aussi longtemps que le milieu de culture le permettait. De longues fibres nerveuses se développèrent en trois ou quatre jours. Un cœur placé dans du plasma battit pendant huit jours. De la surface de section se produisirent des cellules mésenchymateuses et des cellules musculaires qui se contractaient avec le même rythme que la partie voisine du cœur. Contrairement à ce qui existe chez la grenouille, le vitellus du poulet est extracellulaire. Par conséquent, les cellules devaient tirer leur nutrition du milieu de culture.

Nous pouvons donc cultiver facilement en dehors de l'organisme certains tissus embryonnaires du poulet.

J'ai étudié spécialement la culture des nerfs. On sait que Harrison a réussi à cultiver des cellules nerveuses d'embryon de grenouille dans un caillot de fibrine. Il a démontré ainsi que le système nerveux central d'un embryon de grenouille extirpé à la période de son développement qui précède l'apparition des nerfs périphériques et immergé dans de la lymphe, peut y produire des fibres nerveuses. Certains auteurs ont discuté la nature des fibres observées par Harrison et se sont demandé s'il s'agissait bien de neurofibrilles.

Je puis démontrer que les fibres qui se développent dans les cultures de cellules nerveuses sont des filaments protoplasmiques qui ont les mêmes réactions histo-chimiques que les nerfs embryonnaires, et qu'elles doivent être considérées comme des neurofibrilles.

Les expériences ont été faites sur des embryons de poulet. J'ai employé la méthode d'Harrison après l'avoir adaptée à la culture des cellules des animaux à sang chaud. Le cerveau et la partie supérieure de la moelle

d'un embryon de poulet de 60 heures étaient disséqués dans de la solution de Ringer chaude et stérile à l'aide du microscope binoculaire. Le tube neural était ensuite coupé en petits morceaux, placé dans une lame creuse, couvert de plasma de poulet, et protégé par une lamelle scellée avec de la paraffine. La lame était alors placée dans une étuve à 39 degrés.

Les spécimens étaient examinés à intervalles réguliers sur la platine chauffante du microscope. Dans beaucoup de préparations, des végétations abondantes de cellules mésenchymateuses se produisaient et s'accroissaient rapidement pendant cinq à douze jours. Elles gênaient beaucoup l'observation des fibres nerveuses. Cependant, je pus obtenir des morceaux de moelle non contaminés par les cellules mésenchymateuses et observer facilement la croissance des fibres nerveuses.

Entre la fin du deuxième jour et le cinquième ou le sixième jour, apparaissaient des filaments délicats et isolés, ou bien de larges masses translucides composées de nombreux filaments. Les filaments isolés suivaient un trajet irrégulier à travers la fibrine et se terminaient par une extrémité renflée. Cette extrémité changeait continuellement de forme. Elle était couverte de prolongements ciliés qui avançaient et se rétractaient incessamment. Les larges masses translucides se terminaient par une quantité de petits filaments qui possédaient une extrémité amiboïde. La rapidité d'accroissement des fibres était variable. Quelques-unes grandissaient très rapidement pendant 48 heures avec une vitesse de 1 à 1,5 μ environ par minute, et allaient aussi loin que le permettait la goutte de plasma. D'autres s'accroissaient de façon très irrégulière. Une longue branche se projetait d'une extrémité renflée, puis s'arrêtait et se rétractait, tandis qu'un autre prolongement naissait d'un autre point de la masse terminale. Ce filament s'avançait alors dans une nouvelle direction et s'arrêtait bientôt. Et le même phénomène se reproduisait de nouveau.

J'ai traité ces fibres par la méthode de Cajal et la méthode de Held. Par la méthode de Cajal, les masses translucides ont apparu composées de neurofibrilles. Par la méthode de Held, les filaments isolés se détachaient sur le fond bleu clair de la fibrine comme des fibres bleu foncé, avec une extrémité épaissie et des prolongements pseudopodiques d'un bleu un peu plus pâle. On pouvait facilement suivre les fibres jusqu'aux cellules, qui présentent l'aspect caractéristique des neuroblastes. Les cellules nerveuses et neurofibrilles étaient semblables à celles d'un embryon de poulet normal.

(*Travail du laboratoire de Ross Harrison, Université de Yale.*)

La culture des tissus adultes en dehors de l'organisme

(Première note),

par Alexis Carrel et Burrows Montrose T.

Nous venons de trouver le moyen de cultiver, en dehors de l'organisme, les tissus adultes des mammifères. Le point de départ de nos recherches a été le beau travail de Ross Harrison qui put observer le développement des nerfs produit par le système nerveux central d'embryons de grenouille cultivés dans une goutte de lymphe. En 1910, Burrows, sous la direction de Harrison, adapta cette méthode aux animaux à sang chaud et réussit à cultiver les nerfs et les cellules mésenchymateuses d'embryons de poulet de soixante heures. C'est alors que, au Rockefeller Institute, nous avons tenté d'établir une méthode générale qui permette de cultiver comme des microbes tous les tissus et organes adultes des animaux supérieurs et de l'homme.

Les expériences ont été pratiquées sur des chiens et des chats. Elles ont consisté simplement à enlever de petites parcelles de tissus et d'organes, à les inoculer à un milieu plasmatique venant du même animal, et à les sceller dans des lamelles creuses qui étaient conservées dans une étuve à la température de 37 degrés. On pouvait surveiller à chaque instant la marche de la croissance des tissus en plaçant les lamelles sous un microscope maintenu lui-même à la température de 37 degrés.

Nous avons essayé de cultiver ainsi du tissu conjonctif, du cartilage, de la moelle osseuse, de la peau, du péritoine, de l'endothélium vasculaire, de la rate, du rein, de la thyroïde, de la surrénale, de l'ovaire et du ganglion lymphatique. Tous ces tissus ont pu végéter en dehors de l'organisme dans le milieu plasmatique. La végétation est plus ou moins hâtive et abondante suivant l'âge de l'animal, la nature du tissu et plusieurs autres facteurs.

Les premières cellules apparaissent en général au bout de trente-six et quarante-huit heures dans les cultures de tissus glandulaires d'animaux adultes jeunes ou d'âge moyen. Mais les glandes d'animaux très jeunes poussent plus vite. Douze heures après l'ensemencement du tissu thyroïdien d'un chat âgé de quelques jours, on voyait déjà de nouvelles cellules dans le milieu plasmatique. Les tissus tels que le cartilage, le tissu conjonctif, le péritoine végètent plus tardivement. Au bout de trois jours, on aperçoit quelques rares cellules dans le milieu de culture, et pendant plusieurs jours encore elles se développent très lentement. Le premier signe de la croissance d'un tissu est l'apparition de granulations fines et égales en quelques points de sa périphérie, ou sur sa face supérieure. Ces granulations représentent le cytoplasme des cel-

lules dont on ne tarde pas à apercevoir le noyau comme une tache claire contenant un ou deux nucléoles plus lumineux. Chaque organe et chaque tissu produisent deux différentes classes de cellules, les cellules de la charpente connective vasculaire et les cellules différenciées.

De longues cellules fusiformes apparaissent d'abord sur le fond clair du plasma. Leur morphologie est presque identique, qu'il s'agisse de rein ou de cartilage, de moelle osseuse ou de thyroïde. Elles se multiplient tellement qu'elles peuvent former un véritable nouveau tissu autour d'un fragment de cartilage, par exemple. Les cellules de la seconde classe présentent une morphologie spéciale à chaque tissu. Elles apparaissent, en général, un peu après les cellules fusiformes. Le péritoine produit de très larges cellules qui, d'abord isolées, forment, au bout de dix ou onze jours, une couche continue.

Le cartilage forme des cellules cartilagineuses et de la substance cartilagineuse. Un fragment de cartilage conjugal de jeune chat produisit, en douze jours, un nouveau morceau de cartilage long de plus de deux millimètres. Les glandes produisent des cellules épithéliales. Au bout de cinq à six jours, des masses de cellules polygonales s'échappent de la thyroïde et poussent parfois dans le plasma sous forme de tubes. Le rein forme aussi des cellules épithéliales qui édifient dans le milieu de culture de nouveaux tubes. Les cultures glandulaires sont en plein développement du cinquième au septième jours. Les tissus péritonéal ou cartilagineux se développent plus lentement et végètent abondamment, surtout vers le dixième et onzième jour. Ces chiffres sont loin d'être constants et varient avec plusieurs facteurs, en particulier avec la température et l'âge de l'animal. Dans les cultures fixées et colorées à l'hématoxyline, on aperçoit des figures caryokinétiques nombreuses dans les nouvelles cellules.

La culture des tissus adultes en dehors de l'organisme est donc devenue possible. Nous avons même commencé des cultures en série de cellules thyroïdiennes. Les tissus pathologiques végètent aussi bien que les tissus normaux. Nous avons en ce moment, dans une de nos étuves, des cultures de sarcomes qui poussent avec une grande activité. Nous donnerons, dans les notes suivantes, les détails de ces recherches.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

Sur la survie des leucocytes,

par J. Jolly.

J'ai déjà eu l'occasion d'étudier la survie des cellules en dehors de l'organisme (1), et j'ai donné cette année à la Société de Biologie le résultat de mes observations sur la survie des leucocytes (2). J'ai continué mes expériences, et, dans les mêmes conditions, j'ai obtenu des résultats supérieurs à ceux que j'avais obtenus précédemment.

Le maximum de survie, pour le sang des Batraciens, a été jusqu'ici de dix mois.



Fig. 1. — *Rana temporaria*. Sang du cœur prélevé le 9 décembre 1909, conservé en tube scellé à la glacière. Mouvements amiboïdes d'un leucocyte observés le 26 juillet 1910 à la température du laboratoire. Survie de sept mois et demi.

Fig. 2. — *Rana temporaria*. Sang du cœur prélevé le 9 décembre 1909, conservé en tube scellé à la glacière. Mouvements amiboïdes d'un leucocyte observés le 8 octobre 1910 à la température du laboratoire (18°). Survie de dix mois.

Le sang, puisé dans le cœur, était conservé aseptiquement en tubes scellés, à la glacière, sans l'addition d'aucun réactif. La preuve de la survie était donnée par les mouvements amiboïdes des leucocytes, observés à la température du laboratoire.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

(1) J. Jolly. Sur la durée de la vie et de la multiplication des cellules animales en dehors de l'organisme. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 novembre 1903, p. 1266. — Recherches expérimentales sur la division indirecte des globules rouges. *Archives d'Anatomie microscopique*, t. VI, avril 1904, p. 455.

(2) J. Jolly. Sur la survie des cellules en dehors de l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juillet 1910, t. LXIX, p. 86.

Action hémolytique de l'urohypotensine. Résistance du sang des animaux immunisés a l'hémolyse,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

Comme beaucoup de toxines, l'urohypotensine est douée d'une action hémolytique vis-à-vis du sang d'un animal normal. En revanche, elle en est dépourvue vis-à-vis du sang d'un animal immunisé.

On retire à un lapin normal 1 centimètre cube de sang qu'on mélange à 19 centimètres cubes de solution physiologique à 7,5 p. 1000 (mélange A).

On fait de même avec du sang d'un lapin immunisé contre l'urohypotensine par une série d'injections antérieures (mélange B).

A chacun de ces mélanges on ajoute la même quantité d'une solution d'urohypotensine dans l'eau salée physiologique, soit pour chaque tube 0 gr. 01 d'urohypotensine.

Les tubes sont abandonnés à la température du laboratoire (18 degrés) pendant une heure, après quoi on centrifuge pendant un quart d'heure.

Mélange A : le liquide limpide présente une couleur rouge très nette. Il y a hémolyse.

Mélange B : Le liquide limpide est absolument incolore. Il n'y a pas hémolyse.

Conclusions. — Le sang des animaux immunisés n'est pas hémolysé par l'urohypotensine à l'encontre du sang d'animal normal.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

ERRATA

Note de C. Biot, t. LXVIII, p. 615, ligne 9, *au lieu de* : 20 p. 100, *lire* : 2 p. 100 ; ligne 10, *au lieu de* : 70 p. 100, *lire* : 7 p. 1000.

Note de Sarvonat et Rebattu, t. LXIX, p. 128 ; modifier le tableau de la façon suivante :

La valeur moyenne du rapport $\frac{\text{Ca sq.}}{\text{M sq}}$ est chez les tuberculeux 0.359, *au lieu de* : 0.285.

Le rapport $\frac{\frac{\text{Ca}}{\text{M}}\text{ sq.}}{\frac{\text{Ca}}{\text{M}}\text{ p. m.}}$ est chez les deux animaux témoins 2,26 *au lieu de* : 2,51, et 3,43, *au lieu de* : 3,30 ; en moyenne chez les témoins, 2,845, *au lieu de* : 2,205.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 OCTOBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. J.-P. Langlois, ancien vice-président.

Décès de M. Lancereaux.

Le Président fait part du décès de M. Lancereaux.

MM. J. Courmont, Laguesse, Œschner de Coninck, membres correspondants, assistent à la séance.

Culture de substance rénale en dehors de l'organisme (Deuxième note),

par Alexis Carrel et Montrose T. Burrows.

Le 25 septembre 1910, à 11 h. 20 du matin, nous inoculâmes au plasma d'une chatte d'âge moyen de petits fragments de rein de son petit âgé de quinze jours. Deux cultures furent ainsi faites, C — 14 et C — 15.

Le même jour, à 10 h. 55 du soir, on pouvait apercevoir à la périphérie du tissu rénal quelques nouvelles cellules.

Le 27 septembre, il y avait tout autour des fragments rénaux un grand nombre de cellules dont la forme ne pouvait être exactement définie. Le 28 septembre, le milieu plasmatique contenait une végétation extrêmement active de cellules fusiformes et de cellules polygonales. Le 29 septembre, les fragments rénaux étaient entourés d'une auréole de celulles fusiformes qui rayonnaient au loin dans le faisceau plasmatique. Dans la zone la plus rapprochée de la substance glandulaire, les cellules formaient une masse dense.

Le 30 septembre, les deux cultures étaient dans un état de croissance très rapide. La culture C — 14 fut alors fixée et colorée à l'hématoxyline.

Le 1er octobre, à 11 heures du matin, on trouva que la culture C — 15 était très active. De longues chaînes de cellules fusiformes élancées s'étendaient à travers le milieu plasmatique. Celui-ci commençait à se raréfier dans le voisinage du tissu rénal, mais il était encore en excellente condition. Les cellules formaient un feutrage très épais autour de la substance glandulaire. En plusieurs points de la périphérie du tissu ancien, on apercevait des formations tubulaires qui croissaient dans le milieu de culture. A 8 h. 45 du soir, les tubes avaient grandi de façon très appréciable. Le 2 octobre, à 12 h. 15 du matin, on trouva que l'un des tubes observés la veille s'était beaucoup allongé, tandis qu'un autre s'était raccourci et recourbé. On aperçut aussi, dans une autre partie de la culture, un tube nouveau qui avait pénétré dans le plasma. On fixa la culture à ce moment et on la colora à l'hématoxyline.

L'examen des deux cultures ainsi colorées confirma les observations faites quand elles étaient vivantes.

Dans la culture C — 14, les nouvelles cellules paraissaient former deux couches distinctes autour de la substance rénale. La couche externe était composée de cellules fusiformes très minces, formant une auréole autour du fragment glandulaire. La couche interne était formée d'une grande quantité de cellules que l'on ne pouvait pas individualiser parce qu'elles s'agglomération sous une trop grande épaisseur.

En un point, un tube commençait à végéter dans le milieu plasmatique. Les cellules étaient en état de grande activité et on voyait dans beaucoup d'entre elles des figures kariokynétiques.

La culture C — 15 était plus avancée dans son développement. Le plasma s'était raréfié et rétracté en plusieurs points de la périphérie des fragments rénaux. Les cellules fusiformes avaient perdu leur disposition en auréole à cause des modifications du milieu plasmatique. En plusieurs points, on voyait des formations tubulaires qui s'avançaient à une assez grande distance au milieu du plasma. Leur extrémité était arrondie, leur lumière libre, et leur paroi formée par des cellules qui avaient l'apparence de cellules épithéliales. Ces formations ressemblaient à des tubes rénaux.

Cette expérience montre donc que le tissu rénal peut être cultivé facilement en dehors de l'organisme, et que ses éléments se développent activement dans leur condition nouvelle d'existence.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

Culture de moelle osseuse et de rate

(Troisième note),

par Alexis Carrel et Montrose T. Burrows.

I. *Culture de moelle osseuse.* — Le 26 septembre 1910, on extirpa quatre petits fragments de la moelle du fémur d'un jeune chat et on les ensemença dans le plasma de la mère de l'animal.

Au bout de quatre heures, les fragments de moelle apparaissaient dans les cultures comme de petites masses opaques, où aucun détail de structure ne pouvait être observé. Ils étaient entourés d'une grande quantité de globules rouges et de leucocytes présentant des mouvements amiboïdes très actifs.

Le 28 septembre, les éléments anatomiques de la moelle s'échappaient progressivement dans le milieu plasmatique. On apercevait des leucocytes actifs à une grande distance des fragments de moelle qui étaient devenus plus translucides.

Le 29 septembre, dans une des cultures, la moelle s'était diffusée dans le plasma et on pouvait apercevoir, à sa place, deux petits fragments osseux. Dans toutes les cultures, il y avait, autour des fragments du tissu primitif, des cellules fusiformes très allongées qui rayonnaient dans le plasma.

Le 30 septembre, les éléments anatomiques de la moelle s'étaient répandus dans le milieu plasmatique et avaient atteint ses extrémités les plus éloignées. On observait des globules rouges normaux et des cellules à pseudopodes de toutes les formes et de toutes les dimensions. Il y avait beaucoup

de grandes cellules très actives dont les bras s'allongeaient et se rétractaient pour se projeter ensuite dans de nouvelles directions. A la place occupée primitivement par la moelle, on voyait de petits fragments osseux avec quelques grosses cellules fusiformes.

Le 1er octobre, les quatre cultures étaient en pleine activité. Deux furent fixées et colorées à l'hématoxyline.

Le 2 octobre, sur l'une des cultures restantes, on apercevait autour des fragments osseux une auréole de cellules fusiformes très élancées et disposées en rayons. Le milieu plasmatique était envahi dans toutes ses parties par les éléments anatomiques. Les cellules amiboïdes avaient des mouvements très actifs. Elles s'étaient assemblées en grand nombre sur un fragment de fil de coton qui se trouvait dans le milieu de culture.

Le 5 octobre, une des cultures restantes fut fixée et colorée à l'hématoxyline. L'autre continua à végéter et mourut au bout de peu de jours.

L'examen des cultures colorées confirma les observations déjà décrites. On aperçoit au centre du plasma des fragments osseux anfractueux avec quelques cellules fusiformes. Tout le milieu plasmatique est envahi par des éléments anatomiques : globules rouges, lymphocytes, quelques leucocytes polymorphonucléaires, cellules fusiformes et cellules irrégulières à pseudopodes.

II. *Culture de rate.* — Le 26 septembre 1910, deux parcelles de la rate d'un jeune chat furent ensemencées dans deux milieux plasmatiques provenant de la mère de l'animal. Le 27 septembre, les fragments de rate apparaissaient comme des taches sombres entourées d'un grand nombre de globules rouges normaux et de leucocytes. Les leucocytes présentaient des mouvements amiboïdes très actifs et avaient émigré dans le milieu plasmatique à une grande distance de la rate. Beaucoup d'entre eux s'étaient accolés à un morceau de fil de coton le long duquel on les voyait ramper. On apercevait aussi quelques rares cellules fusiformes élancées.

Le 28 septembre, les cultures présentaient un grand nombre de très grosses cellules à cytoplasme granuleux et douées de mouvements amiboïdes très actifs. Ces cellules changeaient constamment de forme et de position.

Le 30 septembre, les leucocytes amiboïdes et les grandes cellules à pseudopodes avaient diffusé dans toute l'étendue du milieu plasmatique. Les grandes cellules donnaient des signes de grande activité. Elles rampaient à travers le plasma et projetaient leurs bras autour d'elles. Ceux-ci englobaient parfois les globules rouges normaux qui se trouvaient en petit nombre dans quelques régions de la culture. Mais, au bout de quelques instants, ils les laissaient échapper. Et la cellule continuait sa route. Le 1er octobre, l'activité des cultures paraissait avoir un peu diminué. On les fixa et on les colora à l'hématoxyline-éosine.

L'examen des préparations colorées montra que les cellules avaient pénétré tout le milieu plasmatique et qu'elles y étaient distribuées également. Elles se composent de globules rouges, de quelques petits

leucocytes mononucléaires et polynucléaires, et de grands mononucléaires. Les cellules les plus nombreuses sont de très larges mononucléaires qui présentent de longs pseudopodes. Leur cytoplasme montre un fin réticulum qui entoure les zones correspondant aux granulations observées sur le vivant. Le noyau est nettement défini, de forme arrondie et placé excentriquement. Quelques-unes de ces cellules présentent plusieurs noyaux. Un fil de coton a été entouré par ces larges cellules qui se sont étendues à sa surface, et le couvrent à la manière d'un endothélium.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

Oxydation de l'acide succinique par les tissus animaux,

par F. Batelli et L. Stern.

Dans des travaux précédents, nous avons démontré que la respiration principale des tissus animaux a lieu *in vitro* par l'intervention de deux facteurs, auxquels nous avons donné le nom de pnéine et de processus respiratoire fondamental. Lorsqu'un tissu, le muscle, par exemple, est broyé et traité par l'eau, la pnéine passe dans l'extrait et le processus respiratoire fondamental reste adhérent aux cellules.

Au dernier Congrès des physiologistes, à Vienne, Thunberg a émis l'hypothèse que la pnéine est constituée par des acides organiques bibasiques (acide succinique, fumarique, malique, etc.), ou tribasiques, tel que l'acide nitrique. Il a en effet constaté que ces acides augmentent les échanges gazeux des muscles de grenouille ayant perdu leur activité respiratoire. Cette remarque de Thunberg nous a amenés à étudier l'influence de ces différents acides sur les échanges gazeux des tissus des animaux supérieurs.

Nous avons d'abord constaté que seul, l'acide succinique est oxydé par les tissus animaux. Les autres acides ne subissent pas une oxydation appréciable. En effet, les échanges gazeux des tissus, additionnés de quantités variables de ces différents acides, n'offrent pas de changement, ou bien ils présentent des diminutions plus ou moins considérables, si la concentration de l'acide est un peu élevée. Nous avons examiné à ce point de vue les acides malonique, malique, fumarique, glutarique, sébacinique, tricarballylique et citrique.

L'accide succinique est au contraire oxydé en acide malique par tous les tissus que nous avons examinés jusqu'ici (foie, rein, cerveau, muscles, etc.) des différents animaux (cheval, bœuf, mouton, etc.). Ainsi que l'exige la formule, l'oxydation de l'acide succinique en acide malique produit seulement une augmentation dans l'absorption d'O^2, tandis que la proportion de CO^2 produite ne varie pas. L'oxydation de l'acide succinique se fait avec une

grande rapidité. Ainsi l'addition d'acide succinique à 100 grammes de foie peut augmenter, dans une heure, l'absorption d'O^2 de 150 centimètres cubes ou davantage.

Dans ces recherches, nous avons employé notre méthode habituelle, consistant à soumettre à une agitation énergique le tissu broyé, plongé dans 3 volumes d'eau légèrement alcalinisée par NaOH, à la température de 40 degrés, dans une atmosphère d'O^2. A la fin de l'expérience, on mesure les quantités d'O^2 absorbé et de CO^2 produit.

Après avoir déterminé qu'un grand nombre de tissus possèdent un pouvoir oxydant très énergique vis-à-vis de l'acide succinique, nous avons fait des recherches sur le mécanisme de cette oxydation. Nous avons constaté que, pour oxyder l'acide succinique, il faut l'intervention de deux substances ou de deux groupes de substances. Une de ces substances est soluble dans l'eau, l'autre substance reste adhérente aux cellules. Chaque substance isolée ne possède pas le pouvoir d'oxyder l'acide succinique; mais si on réunit les deux substances, l'oxydation a lieu de nouveau avec la même énergie qu'auparavant.

L'expérience réussit surtout facilement avec le muscle de cheval. Après avoir broyé finement le muscle, on ajoute un volume d'eau, on agite pendant quelques minutes et on exprime à travers un linge. On a ainsi un résidu et un extrait. Le résidu est de nouveau additionné d'un volume d'eau et exprimé. On répète l'opération cinq ou six fois. On constate alors que le résidu seul et les extraits seuls n'ont pas le pouvoir d'oxyder l'acide succinique. Mais si on réunit le résidu et les extraits, l'oxydation de l'acide succinique se fait de nouveau avec une grande énergie.

La substance qui passe en solution dans l'eau paraît posséder les mêmes propriétés que la pnéine. Elle n'est pas détruite par l'ébullition, elle dialyse facilement, elle peut être concentrée jusqu'à consistance sirupeuse, elle n'est pas précipitée par les acides ou les alcalis, y compris la baryte, etc. Mais nous ne pouvons, pour le moment, affirmer que la substance soluble dans l'eau, nécessaire à l'oxydation de l'acide succinique, soit la pnéine.

Nos connaissances relatives à la substance qui reste adhérente aux cellules, sont naturellement bien limitées. Nous avons, toutefois, constaté que ses propriétés oxydantes, vis-à-vis de l'acide succinique, sont abolies, si on soumet les résidus ou les tissus entiers à l'ébullition. On obtient le même effet en traitant les tissus broyés par l'alcool ou l'acétone. Après évaporation de l'alcool, on recueille une poudre qui n'a plus le pouvoir d'oxyder l'acide succinique, même après addition d'extrait musculaire.

L'oxydation de l'acide succinique ne paraît donc pas être produite par un ferment ayant les propriétés des enzymes habituelles.

D'après les faits que nous venons d'exposer, on remarque une cer-

taine analogie entre le mécanisme de la respiration principale et celui de l'oxydation de l'acide succinique. Il existe, toutefois, une différence bien nette entre ces deux processus. Les tissus perdent peu à peu leur respiration principale après la mort, tandis que leur pouvoir d'oxyder l'acide succinique reste intact pendant longtemps. En outre, le muscle broyé traité plusieurs fois par l'eau perd complètement son pouvoir respiratoire, et l'addition d'extrait musculaire reste sans effet. Ce même résidu additionné d'extrait musculaire oxyde énergiquement l'acide succinique.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Au sujet des Hémogrégarines de *Lacerta muralis*,

par A. Laveran et A. Pettit.

En 1908, nous avons décrit une hémogrégarine que nous avions rencontrée chez des *Lacerta muralis* et des *L. viridis* provenant de différentes régions de la France, et nous avons identifié cette hémogrégarine à celle qui avait été décrite dès 1886 par Danilewsky et Chalachnikow, chez des *Lacerta agilis* = *L. muralis* et des *L. viridis* capturés aux environs de Kharkow, sous le nom de *H. lacertæ* (1).

Dans un travail sur les hémogrégarines de *L. muralis* publié en 1909 (2), C. França émet l'opinion que l'identification admise par nous est « presque impossible », d'abord parce que Danilewsky aurait décrit sous le nom de *H. lacertæ* deux espèces distinctes, ensuite parce qu'il est improbable qu'on trouve en France les mêmes espèces d'hémogrégarines qu'en Russie. Il ajoute : « De cette identification à outrance est née toute la confusion qui existe sur ce sujet », et il décrit, pour le Portugal, quatre espèces nouvelles d'hémogrégarines de *Lacerta muralis*, sous les noms de : *H. Nobrei*, *H. bicapsulata*, *H. Marceaui*, *H. nana*.

En admettant que Danilewsky ait confondu deux espèces d'hémogrégarines du lézard et que nous soyons tombés dans la même erreur, l'une des espèces décrites doit, d'après les règles de la nomenclature, garder le nom de *H. lacertæ*; d'autre part, contrairement à l'opinion émise par França, il ne nous paraît pas du tout improbable que les hémogrégarines des *L. muralis* de France soient de même espèce que celles des *L. muralis* de Kharkow. Nous pourrions citer de nombreux

(1) A. Laveran et A. Pettit. *Acad. des Sciences*, 14 et 21 décembre 1908.
(2) C. França. *Arch. do R. Instituto bacteriol. Camara Pestana*, 1909, t. III, p. 21.

exemples d'hémogrégarines dont la répartition est très étendue et dont les espèces ne varient pas d'une région à l'autre.

Nous ne croyons pas avoir fait de l'identification *à outrance* en identifiant notre hémogrégarine du *L. muralis* de France à *H. lacertæ* de Danilewsky et Chalachnikow. Il ne faudrait pas oublier d'ailleurs que la création d'espèces nouvelles, mal ou insuffisamment caractérisées, constitue elle aussi une cause de confusion extrêmement regrettable.

Depuis la publication de notre note de 1908, nous avons examiné le sang d'un grand nombre de *L. muralis* provenant de différentes régions de la France : Bellevue (près Paris), Fontainebleau, départements de la Corrèze et de la Lozère, Concarneau, Saint-Nazaire, et, à une exception près, nous avons toujours trouvé, chez ceux de ces lézards qui étaient parasités, l'hémogrégarine que nous avons décrite sous le nom de *H. lacertæ.*

Chez des *L. muralis*, var. *fusca* (1), provenant de Sainte-Enimie (département de la Lozère), nous avons trouvé, en même temps que *H. lacertæ*, des hémogrégarines tout à fait semblables aux *H. bicapsulata* de França. Sur 10 lézards examinés, 5 présentaient une double infection par *H. lacertæ* et *H. bicapsulata*, 2 ne présentaient que des *H. lacertæ.*

Nous avons pu étudier les hémogrégarines des *L. muralis* du Portugal : 1° dans des préparations que M. C. França a bien voulu envoyer à l'un de nous; 2° dans le sang de lézards que M. A.-F. de Seabra a eu la grande obligeance de nous adresser et qui sont arrivés vivants à Paris. D'après la détermination de M. G.-A. Boulenger, du British Museum, il s'agissait de *Lacerta muralis* var. *Bocagei*, variété à peine distincte de la variété *fusca*, à laquelle appartenaient la plupart des lézards sur lesquels ont porté les recherches de França.

Dans le sang des *L. muralis* envoyés par M. de Seabra, comme dans deux des préparations du Dr França, nous avons trouvé deux espèces d'hémogrégarines.

L'une de ces espèces correspond à *H. bicapsulata* França; elle est bien caractérisée pas sa capsule épaissie en forme de calottes aux deux extrémités de l'hémogrégarine. Dans les préparations faiblement colorées au Giemsa, la capsule se colore en rose; dans les préparations fortement colorées, elle a une teinte violacée presque aussi foncée que celle du karyosome déformé de l'hématie. Dans une préparation faite avec du sang recueilli à la périphérie, nous avons trouvé de très rares formes de multiplication endoglobulaires de l'hémogrégarine. Dans un des kystes, montrant encore la disposition caractéristique de l'enveloppe des *H. bicapsulata*, nous avons compté cinq mérozoïtes bien différenciés. C'est dans le foie que les kystes de multiplication ont été trouvés en plus grand nombre.

(1) D'après la détermination de M. G.-A. Boulenger.

L'autre espèce d'hémogrégarine qui était associée 4 fois sur 5 à *H. bicapsulata,* chez les lézards envoyés par M. de Seabra, correspond à *H. Nobrei* França; mais cette hémogrégarine se rapproche de si près de *H. lacertæ* Danilewsky qu'on doit se demander si l'espèce créée par França doit être conservée. Les dimensions diffèrent peu (il faut tenir compte de ce fait que les dimensions de *H. lacertæ* présentent des variations assez étendues); les deux hémogrégarines sont libres, non encapsulées, ou du moins ne présentent que des capsules très minces, difficiles à voir; enfin toutes deux déterminent des altérations profondes des hématies parasitées.

Nous n'avons pas trouvé dans le sang des *L. muralis* du Portugal, peu nombreux il est vrai, que nous avons examinés, les hémogrégarines qui ont été décrites par França sous les noms de *H. Marceaui* et de *H. nana.*

Utilité de l'évaluation du pouvoir hémolytique naturel des sérums dans le sérodiagnostic de la syphilis par la méthode de Hecht,

par Hallion et Bauer.

Parmi les variantes de la séroréaction de Wassermann, l'une des plus intéressantes est la méthode de Hecht, qui utilise, comme hémolysine et comme alexine, l'hémolysine (anti-mouton) et l'alexine contenues normalement dans le sérum humain. Cette méthode présente une grande valeur pratique, que nos propres recherches nous ont permis de confirmer. Par contre, on lui a reconnu certains défauts dont le plus sérieux, à raison des erreurs qu'il peut entraîner, paraît être l'inégalité de richesse des sérums humains en hémolysine anti-mouton.

Nous avons employé, pour corriger ce défaut, un procédé qui nous a donné de bons résultats et que nous allons indiquer.

Rappelons le principe de la méthode. Soit un sérum humain qui, dans un tube témoin, à la dose de 0 c.c. 1, hémolyse à 37 degrés, en une heure, 0 c.c. 1 d'une dilution de globules de mouton à 1/20; cela dans un volume total de liquide amené à 0 c.c. 5 par addition de 0 c. c. 3 de solution physiologique.

Additionné d'antigène à dose convenable, ce sérum reste hémolytique s'il provient d'un sujet normal; il cesse de l'être s'il provient d'un sujet syphilitique, les anticorps spécifiques en présence d'antigène ayant fixé l'alexine. En somme, les anticorps syphilitiques, dans ces conditions, neutralisent le pouvoir hémolytique du sérum.

L'inconvénient de la méthode, c'est que le pouvoir hémolytique anti-mouton des sérums humains est inégal, ce qui tient à des variations dans leur teneur en alexine et surtout en hémolysine. Négligeons, pour

le moment, les cas où il est nul ou très médiocre, et envisageons ceux où l'hémolyse, en l'absence d'antigène, se réalise en une heure ou plus rapidement, sur les globules employés à la dilution de 1/20.

Distinguons trois cas, suivant que le pouvoir hémolytique est faible (hémolyse demandant une heure ou guère moins), moyen, ou énergique. Faisons, d'un autre côté, abstraction des sérums syphilitiques dont le pouvoir fixateur vis-à-vis de l'alexine est très considérable et se décèle pour ainsi dire brutalement.

Ces derniers faits mis à part, lorsqu'on applique une technique uniforme à des sérums dont le pouvoir hémolytique est faible, moyen ou énergique; on s'expose à deux causes d'erreur, que la conception actuelle sur les anticorps permettrait de prévoir et dont nos recherches nous ont démontré la réalité.

Soit, en effet, un sérum non syphilitique à pouvoir hémolytique faible : l'addition de l'antigène alcoolique généralement employé pourra suffire à contrebalancer ce pouvoir; l'hémolyse sera empêchée; on risquera de conclure à une séro-réaction spécifique positive chez un sujet normal.

Soit, d'autre part, un sérum syphilitique à pouvoir hémolytique énergique; la quantité d'anticorps syphilitiques capables (en présence de l'antigène) de neutraliser un pouvoir hémolytique moyen, peut se montrer incapable de neutraliser ce pouvoir hémolytique énergique. On risque alors de déclarer négative une réaction de fixation qui aurait été dûment positive en cas de pouvoir hémolytique moyen.

Pour pallier cette double cause d'erreur, il nous a paru nécessaire de tenir compte du pouvoir hémolytique du sérum auquel on a affaire, de manière à lui offrir, à lui opposer, pour ainsi dire, une quantité de globules à hémolyser en rapport avec son énergie hémolysante. A cet effet, nous procédons comme il suit :

Nous mettons tout d'abord, en présence de 0 c.c. 1 de sérum, des émulsions globulaires de diverses concentrations : 1/100, 1/50, 1/30, 1/20, etc. Nous connaissons ainsi la concentration, qui est tout juste assez pauvre en globules pour permettre une hémolyse totale en une heure.

Cette épreuve faite, nous employons, pour l'épreuve de fixation définitive, une concentration globulaire notablement plus faible encore que la précédente. Par exemple, si tel sérum s'est montré juste capable d'hémolyser une émulsion globulaire à 1/5, nous utiliserons, avec lui, une émulsion à 1/15. Si tel autre sérum hémolyse une émulsion à 1/20, nous lui offrirons une émulsion à 1/30 ou même à 1/50.

Ayant confronté les résultats de cette technique, dans un très grand nombre de cas, d'une part avec ceux que fournissaient la méthode de Wassermann et la modalité usuelle de la méthode de Hecht, d'autre part avec les données de la clinique, nous estimons que notre manière

de faire offre des avantages très appréciables pour la précision du diagnostic.

Bien entendu, la même technique est utilisable pour d'autres réactions de fixation, telles que la réaction échinococcique, par exemple. D'une manière générale, elle corrige les inconvénients inhérents aux différences de richesse des sérums humains en alexine et surtout en hémolysine naturelle, toutes les fois qu'on emploie, comme globules-tests, les globules rouges de mouton.

Elle corrige aussi les différences de résistance que présentent les globules de mouton d'un cas à l'autre, et qui, d'après des données que nous recueillons actuellement, ne sont pas négligeables en pratique.

Contribution a la physiologie du *Spirillum Gallinarum*. Assimilation du glucose

(Première note),

par A. Ponselle.

La physiologie du *Spirillum Gallinarum* et notamment l'assimilation du glucose présente certaines particularités qui expliquent les échecs éprouvés dans les essais de culture *in vitro* de ce parasite.

En effet, dans le sang de Poule infectée par *Spirillum Gallinarum* conservé *in vitro*, les Spirilles ne tardent pas à s'agglutiner en gros amas, puis à s'immobiliser, et cela d'autant plus vite que la température est plus élevée (37 degrés).

Ils conservent dans cet état leur virulence d'autant plus longtemps que la température est plus basse, plus de vingt-cinq jours à 0 degré. Ces phénomènes sont connus.

Nous avons découvert que cette agglutination et cette immobilisation résultent de la disparition du glucose contenu normalement dans le sang par glycolyse.

Voici nos expériences à ce sujet :

Technique. Matériel. — Nous employons quelques gouttes du sang du cœur d'un Calfat (Padda orizivora), mort depuis vingt-quatre ou quarante-huit heures de spirillose des Poules, dans lequel les Spirilles sont agglutinés en gros amas et immobiles.

Solution glucosée. — Composé d'un mélange à volume égal de solut. NaCl à 9 p. 1000 et d'une solut. $\Delta = 56$ degrés de glucose (le liquide de Loke peut servir, mais le calcium est inutile dans ce cas).

Nous employons des lames et lamelles ordinaires pour nos examens et, après le séjour à l'étuve, portons les lames sur le microscope muni d'un condensateur à fond noir paraboloïde de Zeiss et d'un objectif à sec.

Expérience. — *a*) Sang Calfat avec Spirilles immobiles + solution NaCl 9 p. 1000 après 5 minutes à 37 degrés.

Les Spirilles sont toujours aussi immobiles.

b) Sang Calfat avec solution glucosée après 5 minutes à 37 degrés; les Spirilles sont d'une extrême mobilité. Les gros amas se désagrègent et les Spirilles se répandent dans le liquide. Il semble qu'on a sous les yeux une préparation de sang frais de Calfat en pleine infection; c'est une véritable reviviscence.

L'analyse de ce phénomène nous a montré que les Spirilles sont incapables d'assimiler directement le glucose et que le concours d'une substance contenue dans le sang, probablement un catalyseur, est nécessaire. Ce corps, qui rend le glucose assimilable par les Spirilles, résiste quelques minutes à 110 degrés. La présence d'oxygène est nécessaire à son action. Cette action est très ralentie à 15 degrés et très rapide à 37 degrés.

Voici nos expériences à ce sujet :

Matériel. — Spirilles lavés à la solution NaCl 9 p. 1000 suivant la technique de Borrel (1), soit en partant du sang défibriné ou citraté de Poule infectée avec *Spirillum Gallinarum*. Comme il est essentiel de n'avoir aucun globule rouge mélangé aux Spirilles, il est préférable d'employer le procédé suivant que nous avons imaginé :

On laisse coaguler dans un tube 1 à 2 centimètres de sang de Calfat ou de Poule très infectée. On ajoute alors de la solution NaCl glucosée et citratée pour retarder l'autolyse. Le tube est placé à 37 degrés. Le liquide se peuple au bout d'une heure ou deux de multitudes de Spirilles. Il est facile alors de décanter ce liquide, qui ne contient aucun globule rouge en suspension et de laver les Spirilles à l'eau physiologique par la centrifugation. Leur immobilisation survient d'autant plus vite que le lavage est plus parfait. Trois à quatre lavages suffisent en général, mais il faut savoir qu'ainsi lavés les Spirilles ne vivent plus longtemps, et les expériences doivent être faites dans les 15 minutes qui suivent le dernier lavage, sous peine d'échec par mort définitive des Spirilles.

Globules rouges lavés. — Nous employons les globules de Calfat. Lavés à quatre reprises à l'eau physiologique par centrifugation. En suspension à 50 p. 100 dans l'eau physiologique.

Expérience. — *a*) Spirilles lavés + globules à l'étuve à 37 degrés, 5 minutes : *Rien.*

b) Spirilles lavés + solution glucosée à l'étuve à 37 degrés : *Rien.*

c) Spirilles lavés + solution glucosée + globules : *Très vive mobilité.*

(Si les globules sont absolument intacts la mobilité est peu prononcée, il faut les écraser légèrement en appuyant sur la lamelle pour mettre en liberté la substance active.)

d) Spirilles lavés + solution glucosée + globules chauffés à 90-95 degrés : *Très vive mobilité.*

(1) A. Borrel. Cils et divisions transversales chez le Spirille de la Poule. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, année 1906, p. 138.

La poudre de foie obtenue en traitant le foie par l'alcool absolu, en le desséchant et en le pulvérisant, peut remplacer les globules rouges comme source de substance active.

Même dans un milieu contenant du sang et du glucose maintenu à 37 degrés, les Spirilles meurent au bout de plusieurs heures sous l'influence de la production d'acides au cours de la glycolyse. Il faut neutraliser ces acides au fur et à mesure de leur production par du carbonate de chaux précipité introduit dans le milieu ou employer du sang chauffé à 110 degrés. Il est alors possible de conserver à l'étuve à 37 degrés la mobilité des Spirilles pendant plusieurs jours.

Nous comptons étendre ces recherches à d'autres micro-organismes et nous publierons l'application de ces données à des essais de culture *in vitro* du *Spirillum Gallinarum.*

Myocardite homogène,

par Noel Fiessinger et L. Roudowska.

La dégénérescence homogène de la fibre cardiaque est connue depuis longtemps. Friedreich, Bernheim, Hayem, Zencker, Renaut, Mollard et Regaud la signalent dans leurs descriptions, elle ne fait que changer d'appellation, dénommée tantôt dégénérescence vitreuse, tantôt dégénérescence homogène. Mais ce que ces auteurs comprenaient ainsi, c'était une atteinte massive et étendue de la fibre, grossièrement visible et d'ailleurs rare. Nous voudrions montrer que cette myocardite homogène peut être *parcellaire* et *limitée*, elle est alors *précoce* et même *fréquente.*

Nous nous sommes mis à l'abri de la cadavérisation par les injections de formol intrapéricardiques pratiquées le plus tôt possible après la mort. A l'autopsie, des parcelles de myocardes étaient prélevées en diverses régions, et fixées au formol bichromaté. La coloration des préparations était faite avec l'hématoxyline cuprique-safranine.

L'homogénéisation est pendant longtemps une lésion très limitée, elle débute au voisinage de la bande striée intermédiaire (*homogénéisation terminale*) ; cette dernière s'élargit, prend l'aspect classique signalé par Przewoski sur le cœur des cholériques, puis se rompt d'un bord à l'autre, réalisant ainsi une dissociation segmentaire secondaire. Après la rupture de la bande intermédiaire l'îlot terminal d'homogénéisation devient plus net. Déjà d'ailleurs d'autres foyers d'homogénéisation se sont montrés dans la partie moyenne de la fibre (*homogénéisation parcellaire*). Tous débutent par un gonflement des fibrilles musculaires dont les disques épais se fusionnent en effaçant la ligne des disques

minces. Il est rare d'observer, comme nous l'avons vu deux fois, l'homogénéisation isolée des fibrilles qui strient les fibres de traits uniformément tracés d'un bout à l'autre de son étendue (*homogénéisation fibrillaire*). Dès le début de la dégénérescence homogène, on voit s'effacer tout d'abord la striation transversale ensuite la striation verticale. Le noyau de la fibre musculaire n'est que très tardivement intéressé. Les coupes à réfrigération nous ont montré que souvent la dégénérescence homogène parcellaire coexiste avec une notable infiltration de granulations pigmentaires.

Des recherches expérimentales nous permettent d'affirmer que cette dégénérescence n'est pas une lésion de cadavérisation, ni un artifice de préparation. C'est une lésion facile à reproduire sur l'animal, mais chez le cobaye du moins, elle ne reproduit jamais complètement les lésions humaines, l'*homogénéisation* est *parcellaire* et non *terminale*.

Nous avons retrouvé cette altération actuellement sur plus de vingt cœurs humains.

Elle fait le plus souvent défaut dans la tuberculose pulmonaire, à moins qu'il n'existe une cause de fatigue cardiaque (symphyse, péricardite, pneumothorax, etc.).

On la retrouve dans les intoxications de l'insuffisance hépatique et rénale.

Elle est inconstante, mais s'observe surtout dans la fièvre typhoïde, dans la pneumonie et dans les grandes septicémies (staphylocoque, charbon, abcès du foie, endocardite infectante).

Cette myocardite homogène peut se retrouver sur un cœur porteur d'autres lésions de myocardite aiguë, mais elle est souvent l'unique lésion d'un cœur, bien avant l'apparition de toute dégénérescence vitreuse. Cette lésion existe sur des cœurs exempts de toute altération macroscopique ; elle prédomine surtout au niveau des piliers du ventricule gauche et souvent on est frappé de sa prédilection pour la partie supérieure de la cloison interventriculaire au niveau du faisceau de His.

C'est une lésion fréquente, même chez des sujets n'ayant pas présenté durant leur vie la symptomatologie d'une myocardite. Elle nous semble apparaître tardivement et traduire l'intoxication de la pré-agonie, c'est une *myocardite pré-agonique*. Elle se manifesterait surtout par du collapsus et de la tachycardie avec chute de la tension artérielle. Sa prédominance au niveau du faisceau atrio-ventriculaire explique les troubles du rythme cardiaque que l'on observe avant l'agonie et que souvent l'on attribue à de la thrombose cardiaque, dont l'apparition est bien plus tardive et l'existence souvent problématique.

(*Travail du service et du laboratoire de la Clinique thérapeutique* (*Professeur A. Robin*) *à l'Hôpital Beaujon.*)

INFLUENCE DE L'AGE SUR LA QUANTITÉ ET LA RÉPARTITION CHIMIQUE DU PHOSPHORE CONTENU DANS LA RATE,

par CH. DHÉRÉ et H. MAURICE.

Au cours de recherches étendues sur le phosphore dans l'organisme à différents âges, notre attention s'est portée sur les variations du phosphore splénique. Ainsi que le montrent les tableaux suivants, *la teneur de la rate en phosphore total* (1) *est, en général, d'autant plus élevée que les sujets sont plus jeunes.*

Tableau I.

Composition des groupes.	Rate.	Foie.	Sang.
	PHOSPHORE DANS 100 PARTIES DE SUBSTANCE *fraîche*.		
I. 21 chiens de quelques heures à 15 jours.	**0,35**	0,27	0,033 *
II. 9 chiens de 4 semaines à 4 mois	**0,34**	0.33	0,043
III. 6 chiens de 6 mois à 15 mois	**0,29**	0,36	0,043
IV. 4 chiens de 2 ans à 8 ans	**0,25**	0,32	0,037

* Le phosphore n'a été dosé que dans le sang de 8 sujets de ce groupe, choisis à différents âges.

Tableau II.

Groupes.	Teneurs extrêmes.	Teneur moyenne.	P. lipoïde.	P. nucléique.	P. inorganique.
	PHOSPHORE TOTAL DANS 100 PARTIES DE RATE *sèche*.		POUR 100 PARTIES DE PHOSPHORE TOTAL		
I.	1,78 — 1,60	**1,70**	13,55	8,67	77,78
II.	1,76 — 1,48	**1,61**	16,75	7,85	75,40
III.	1,54 — 1,19	**1,32**	16,91	6,57	76,52
IV.	1,21 — 0,98	**1,09**	21,17	11,05	67,78

En considérant de plus près les chiffres sur le phosphore total, on observe que la variation que nous venons de signaler est encore plus accusée pour l'organe sec que pour l'organe frais. La *teneur moyenne* en phosphore des rates du groupe IV est inférieure de 29 p. 100 à celle du groupe I, dans le cas de la substance fraîche, et inférieure de 36 p. 100, dans le cas de la substance sèche. Ce qui est particulièrement remarquable dans cette diminution proportionnelle du phosphore total au cours de la vie, c'est la régularité avec laquelle elle se produit,

(1) Toutes nos déterminations ont été effectuées au moyen d'un procédé de dosage déjà publié (voir notre note dans le volume LXIV des *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*).

Ajoutons que nos chiens, sans exception, ont été tués par saignée.

comme le démontrent, d'une manière frappante, les *teneurs individuelles extrêmes* dans chaque groupe (voir tableau II). Cette constatation pose la question de l'intervention possible de la rate dans les échanges phosphorés.

Il n'y a pas, remarquons-le, de variation parallèle pour le phosphore du foie ni pour le phosphore du sang.

Nous avons aussi déterminé les modifications suivant l'âge dans la répartition chimique du phosphore de la rate, en considérant le *phosphore lipoïde* (de l'extrait alcoolo-éthéré), le *phosphore nucléique* (de la fraction insoluble du résidu soumis à la digestion pepsique) et le *phosphore inorganique* (évalué par différence). Le tableau II indique le pourcentage de chacune de ces catégories de phosphore par rapport au phosphore total.

Il convient de relever l'augmentation régulière, avec l'âge, de la fraction de phosphore lipoïde, bien que la proportion d'extrait alcoolo-éthéré varie en sens inverse :

POIDS de l'extrait alcoolo-éthéré.	GROUPES I	II	III	IV
De 100 grammes de substance *fraîche*	4g30	4g »	3g97	3g79
De 100 grammes de substance *sèche*	21g18	18g98	18g06	16g34

(*Faculté des sciences de Fribourg en Suisse.*)

Contribution a l'étude des urobactéries,

par A. Rochaix et A. Dufourt.

Nous avons isolé (urines diverses, purin) huit microbes de la fermentation ammoniacale. Leurs caractères sont les suivants (voir tableau page ci-contre) :

Dans ce tableau, on peut mettre en relief les faits suivants :

1° Les microbes possèdent le pouvoir de sécréter, en plus de l'uréase, d'autres ferments capables de liquéfier la gélatine, le sérum et de produire la coagulation du lait (ce dernier phénomène ne peut s'expliquer, dans le cas présent, par la formation d'acides dans le milieu);

2° Tous ces microbes font virer au jaune canari avec fluorescence verte les milieux au neutral-rot. Nous reviendrons ultérieurement sur l'importance de ce phénomène;

3° Tous ces microbes, sauf le n° 1, produisent de l'indol. Nous l'avons recherché simultanément par la réaction d'Ehrlich et celle de Salkowski.

Nos	FORME	SPORES	MOBILITÉ	GRAM	GÉLOSE	GÉLATINE	SÉRUM COAGULÉ	POMME de TERRE	BOUILLON	LAIT	TOURNESOL	NEUTRAL-ROT	INDOL	FERMENTATION du LACTOSE	FERMENTATION du GLYCOSE	FERMENTATION de L'URÉE
1	Bacille.	+	+	—	Culture épaisse blanchâtre.	Liquéfiée.	Liquéfié.	Culture brune à surface plissée.	Trouble et léger voile.	Coagulé.	Pas de virage.	Virage au jaune avec fluorescence verte.		—	—	+
2	Bacille.	+	+	—	Culture épaisse.	Liquéfiée.	Liquéfié.	Culture à peine visible.	Touble et voile à la surface.	Coagulé.	Virage au rouge.	Virage et fluorescence.	+	+	+	+
3	Microcoque.	—	—	—	Culture rapide abondante.	Non liquéfiée.	Non liquéfié.	Culture abondante épaisse.	Trouble homogène sans voile.	Non coagulé.	Vire au rouge.	Virage et fluorescence.	+	—	—	+
4	Microcoque.	—	—	—	Culture épaisse blanchâtre.	Non liquéfiée.	Non liquéfié.	Culture épaisse blanche.	Trouble homogène sans voile.	Non coagulé.	Pas de virage.	Virage et fluorescence.	+	—	—	+
5	Bacille.		+	—	Culture rapide jaune d'or.	Liquéfiée.	Non liquéfié. Cult. jaune.	Culture épaisse jaune.	Trouble homogène.	Non coagulé.	Pas de virage.	Virage et fluorescence.	+	—	—	+
6	Bacille.	+	+	—	Culture peu épaisse.	Non liquéfiée.	Non liquéfié.	Culture à peine visible.	Trouble homogène.	Non coagulé.	Pas de virage.	Virage et fluorescence.	+	—	—	+
7	Bacille.	—	+	—	Culture épaisse blanchâtre.	Liquéfiée.	Liquéfié.	Culture à peine visible.	Trouble uniforme.	Coagulé.	Pas de virage.	Virage et fluorescence.	+	—	—	+
8	Bacille.	—	—		Culture blanche épaisse.	Liquéfiée.	Liquéfié.	Culture épaisse brunâtre.	Trouble et voile à la surface.	Alcalinisation.	Virage au bleu	Virage et fluorescence.	+	—	—	+

Voici nos résultats après cinq et dix jours de culture en eau peptonée :

		N° 2	N° 3	N 4	N° 5	N° 6	N° 7	N° 8
Réactif d'Ehrlich.	5 jours.	+	+	+	—	+	+	+
—	10 jours.	+	+	+	+	+	+	+
Réactif de Salkowski . . .	5 jours.	—	—	—	—	—	+	—
— . . .	10 jours.	—	—	—	+	—	—	—

Ces résultats nous permettent de confirmer ceux des auteurs qui ont fait la même étude comparative, sur d'autres microorganismes produisant de l'indol (Ch. Porcher et L. Panisset, Crossonini). La méthode d'Ehrlich est beaucoup plus sensible que l'ancienne méthode de Salkowski ;

4° La transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque, sous l'influence de ces microbes, diminue par le vieillissement des cultures et leur acclimatement aux milieux artificiels ;

5° Ces microbes peuvent exercer une action pathogène sur les animaux de laboratoire (lapins et cobayes). Ils sont capables de déterminer des septicémies mortelles. On note, en outre, un phénomène assez particulier, qu'on doit, étant donnée sa constance, attribuer à l'infection par ces microorganismes, c'est l'épilation spontanée des *lapins* en expérience. Nous avons cru tout d'abord à une maladie de chenil, mais d'autres lapins, soit neutres, soit inoculés avec d'autres produits, placés au voisinage immédiat des premiers, n'ont pas présenté ce phénomène.

En résumé, nous avons isolé huit urobactéries, donnant des réactions qui n'avaient jamais été signalées dans ce groupe de Microorganismes, et qui sont pathogènes, dans certains cas, pour les animaux de laboratoire.

(*Laboratoire d'hygiène du professeur J. Courmont.*)

Remarques sur la réaction du neutral-rot,

par A. Rochaix et A. Dufourt.

Le milieu de Rothberger au neutral-rot est employé couramment pour la recherche rapide du *colibacille* dans les eaux de boisson. Dans sa revue générale de 1906, Braun (1) la considère comme constante,

(1) A. Braun. Le rouge neutre et le diagnostic de la souillure des eaux de boisson par le colibacille. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. IV, n° 13, 15 juillet 1906.

spécifique et très sensible; mais certains bactériologistes ont signalé quelques causes d'erreur.

Rothberger (1) qui a, le premier, préconisé ce milieu, avait déjà indiqué qu'en outre du colibacille, quelques anaérobies, le bacille du tétanos, le bacille de l'œdème malin, donnaient la réaction fluorescente.

Scheffler (2) a isolé de l'eau trois variétés de microbes et, de la matière fécale, huit variétés de germes, qui donnent la réaction fluorescente et qui ne donnent pas toutes les réactions du colibacille.

Rochaix (3) attire l'attention sur la fluorescence verte produite par le bacillus subtilis.

Sicre (4) indique que le bacille pyocyanique, les bacilles de Schottmüller, de Gærtner, le bacille fluorescent et d'autres espèces familières des eaux font virer le bouillon au rouge neutre.

Vincent (5) a pu constater que, dans près de 5 p. 100 des cas, avec des eaux ensemencées en faible quantité (10 centimètres cubes), la fluorescence ou la teinte jaune peuvent ne pas être dues au colibacille.

Nous avons isolé plusieurs microbes (bacilles, cocci, etc.), provenant d'urines diverses et de purin d'écurie, qui n'étaient pas des colibacilles, et qui tous avaient la propriété de faire fermenter l'urée (6). Or, tous ces microbes donnaient toujours très nettement la réaction du neutral-rot (virage au jaune avec fluorescence verte). On observait cependant des variations assez considérables dans la coloration qui allait du jaune clair à l'orangé.

Ces microorganismes doivent donc être ajoutés à la liste de ceux qui, avec le colibacille, agissent sur le neutral-rot. Il semble que cette réaction du neutral-rot soit une *propriété constante des microbes de la fermentation ammoniacale.*

Peuvent-ils en imposer pour du colibacille dans la recherche de ce dernier par la méthode de Rothberger?

Si on contamine, avec les microbes en question, de l'eau stérilisée, et si on répartit cette eau par 1, 5, 10 centimètres cubes, etc., dans des tubes d'Esmarch renfermant des quantités convenables de bouillon

(1) Rothberger. *Centralblatt f. Bakt.*, 1898, t. XXIV, p. 513; t. XXV, p. 15 et 69.

(2) Scheffler. *In* Braun, *loc. cit.*

(3) Rochaix. Une nouvelle cause d'erreur dans la recherche du colibacille en milieux au neutral-rot. *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, 2 fév. 1909; *Lyon médical*, 21 février 1909.

(4) Sicre. Au sujet du rouge neutre comme indice du colibacille. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 152, janvier 1909.

(5) Vincent. La détermination bactériologique du bacillus coli dans l'eau de boisson. *Hygiène générale et appliquée*, février 1909.

(6) A. Rochaix et A. Dufourt. Contribution à l'étude des urobactéries. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 octobre 1910.

glycosé au neutral-rot, ces tubes étant placés à l'étuve à 41°5, on observe dans les quarante-huit heures, ou même bien avant, un virage au jaune avec fluorescence, absolument identique à celui des tubes de coli témoins.

Ces microbes, sporulés pour la plupart, se conservent d'ailleurs très longtemps dans les eaux. Nous en avons gardé, dans de l'eau distillée, pendant un mois et demi. Au bout de ce laps de temps, ils possédaient encore toutes leurs propriétés.

Mais, ces germes perdent leur action sur le neutral-rot au bout d'un certain nombre de générations artificielles. Pour le colibacille, il en est d'ailleurs de même.

Cette cause d'erreur dans la recherche du colibacille dans les eaux peut être évitée, les microbes ammoniacaux ne faisant pas, d'une façon générale, fermenter les sucres (1). Il suffit d'employer la méthode du neutral-rot combinée à celle d'Eijkmann à la peptone glycosée (Lacomme) (2). Le virage du milieu et la production de gaz n'existent que dans le cas de présence du colibacille.

En tout cas, la méthode au neutral-rot simple, si elle perd de sa valeur spécifique au point de vue du diagnostic du colibacille, voit sa valeur générale renforcée, en tant *qu'elle indique une pollution de l'eau par les microbes de l'urine, du purin ou des matières fécales.* Donc, *toute eau qui donne la réaction complète du neutral-rot est une eau contaminée par les excreta de l'homme ou des animaux.*

(*Laboratoire d'hygiène du professeur J. Courmont.*)

SUR L'IMMUNITÉ NATURELLE DU CANARD DOMESTIQUE ET DE LA CHOUETTE (CHEVÊCHE COMMUNE) CONTRE LE VENIN DE VIPÈRE,

par G. BILLARD et E. MAUBLANT.

Il n'est pas surprenant de voir réfractaires au venin des serpents les grands échassiers qui, sans doute, ont de tout temps chassé les reptiles. Certains oiseaux sont bien connus comme réfractaires, et Fontana (3) a

(1) Le microbe n° 2 de notre tableau publié antérieurement (*loc. cit.*) est le seul à posséder cette propriété.

(2) L. Lacomme. La recherche rapide du colibacille dans les eaux de boisson par la méthode au neutral-rot combinée à celle d'Eijkmann. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 5 janvier 1910.

(3) Brehm. — *Les merveilles de la Nature.* Edition française par Sauvage. Baillière et fils, éditeurs. Article V. aspis, p. 465.

pu injecter à un corbeau des doses colossales de venin sans provoquer la mort. Mais nous croyons intéressant de signaler que, parmi les palmipèdes, le canard domestique montre une indifférence des plus remarquables au venin de vipère.

I. — Nous avons fait mordre un canard au niveau du talon par une très grosse vipère. Après la morsure, il a présenté des accidents dyspnéiques qui ont duré une demi-heure. Mouvements respiratoires très profonds, très amples, bien que le rythme fût très rapide (80 à la minute, dix minutes après la morsure). Ces accidents ont rapidement cessé, et au bout d'une heure, l'animal se promenait dans le laboratoire.

Mordu une deuxième fois, quatre jours après, l'animal présente des symptômes identiques avec des accidents locaux plus marqués; c'est-à-dire que la première morsure n'avait déterminé aucun œdème local apparent ni même de boiterie. A la deuxième morsure, nous avons, au contraire, constaté un léger œdème et une boiterie qui a duré deux jours.

Nous savions déjà que Kaufmann (1) avait signalé le canard parmi les animaux destructeurs de vipères; mais nous ne croyons pas que des expériences précises aient été faites sur cet animal au sujet de son immunité naturelle.

Nous nous réservons de publier ultérieurement les résultats obtenus chez lui par des doses croissantes de venin.

II. — Deux chouettes sont mises en cage avec une vipère de taille moyenne. Dans la journée, les oiseaux mordillent la vipère lorsqu'elle passe à portée et paraissent se préoccuper fort peu de sa présence. La vipère attaque et vient en vain mordre dans les plumes. Le lendemain matin elle est morte et ses entrailles ont été mangées.

Le même jour, les deux chouettes, tenues en main, sont mordues aux pattes par deux vipères de forte taille. Nous avons seulement constaté un très léger œdème local et une boiterie qui n'a pas duré deux heures. Pas de troubles généraux.

Nous nous sommes assurés qu'à chaque morsure nos vipères injectent au moins cinq à sept milligrammes de venin sec (dose énorme pour ces oiseaux, puisque avec quatre dixièmes de milligramme de venin nous avons tué, en une heure, des pigeons aussi gros que la chouette).

Nous relaterons ultérieurement nos expériences en cours sur la buse, l'oie (réfractaires), le furet, le putois (très sensibles).

(1) Kaufmann. *Les vipères de France*. Asselin et Houzeau, éditeurs, p. 152.



Sur l'immunité naturelle du chat domestique contre le venin de vipère,

par G. Billard.

Le chat est signalé par la plupart des naturalistes parmi les chasseurs de serpents; mais je n'ai pu trouver d'expériences précises au sujet de son immunité contre la morsure des serpents venimeux. Grâce à son agilité, le chat peut facilement tuer une vipère sans se faire mordre par elle, et on n'en saurait conclure qu'il est immunisé par le venin.

Je me suis assuré qu'un chat peut être à peu près impunément mordu par une vipère.

I. — Un chat angora, âgé de six mois, est placé dans une cage avec une grosse vipère (V. *aspis*). Celle-ci se dirige vers lui en sifflant et d'un coup de patte très vivement appliqué sur la tête, le chat la renvoie dans un angle de la cage. Bientôt se produit une nouvelle attaque de la vipère. Le chat décoche un nouveau coup de griffe à la tête et bondit par-dessus le serpent, qui, par suite de l'espace réduit où a lieu le combat, peut mordre le chat sous le ventre. A partir de ce moment, impossible de provoquer une attaque de part et d'autre. La vipère est examinée et on constate qu'elle n'a plus de crochets : elle les a laissés dans la peau du chat. Celui-ci est indifférent aux évolutions de son adversaire, replacé près de lui, ne songe qu'à s'échapper de sa cage. Le lendemain, la vipère est morte, le chat est bien portant.

Les seules complications observées à la suite sont des accidents locaux : un peu d'œdème de la région mordue et chute de poils au bout de quelques jours. La santé de l'animal a été très bonne par la suite.

II. — Un jeune chat, âgé de deux mois, maintenu à la main, est mordu à la patte antérieure droite. Il présente une heure après de l'œdème local et se rétablit très vite sans autres accidents.

III. — J'injecte à un chat de trois mois dans le péritoine un milligramme et demi de venin de vipère. Quelques instants après, il se couche, urine et vomit. Au bout d'une demi-heure, je constate un tremblement qui se généralise, et trois quarts d'heure après, surviennent des convulsions. Celles-ci durent peu, et une heure et demie après l'envenimation l'animal mange. Cependant, il vomit de nouveau deux heures après, et reste couché pendant plusieurs heures. Le lendemain, il se promène, mange, est caressant comme d'habitude.

IV. — Cinq centimètres cubes de sérum de chat sain injectés dans le

péritoine d'un cobaye de 150 grammes déterminent des secousses convulsives qui durent une demi-heure. Après quoi, l'animal se rétablit.

V. — Cinq centimètres cubes de sérum du chat ayant reçu l'injection intrapéritonéale sont injectés à un cobaye de 250 grammes. Celui-ci présente les accidents convulsifs déjà signalés avec le sérum de chat normal. Deux heures après, j'injecte dans son péritoine un demi-milligramme de venin de vipère, et il succombe au bout de trois heures.

Je crois pouvoir conclure que l'immunité naturelle du chat contre la neurotoxine du venin provenant d'une morsure de vipère est à peu près complète. Les accidents dus à l'hémorragie sont insignifiants et certainement aussi peu marqués que ceux que j'ai pu observer chez le hérisson.

Est-il possible d'expliquer l'immunité du chat contre la neurotoxine par les substances convulsivantes pour le cobaye contenues dans son sérum?

Nous savons, en effet, que c'est ainsi que Mme Phisalix explique l'antagonisme du venin de salamandre (convulsivant) contre le venin de vipère (paralysant).

Enfin, il est très probable que tous les grands félins (lion, tigre, etc.), sont immunisés naturellement contre les morsures de serpents venimeux ou, du moins, contre la neurotoxine.



Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Dastre.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. DESGREZ. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie la notice que j'ai publiée, à la demande de M. Raphaël Blanchard, dans les *Archives de Parasitologie*, sur notre regretté collègue Phisalix.

Vous vous rappelez certainement encore, Messieurs, combien Phisalix était assidu à nos séances et quelle part importante il a prise, pendant de longues années, aux travaux de notre Société. C'est à la faveur de ce souvenir que je prie le Bureau de recevoir cette modeste brochure pour notre bibliothèque.

Je me suis d'abord efforcé de faire revivre le collègue si prématurément disparu, de faire connaître le caractère élevé et le noble cœur que fut Phisalix. Comme suite à la biographie, j'ai présenté un exposé aussi exact que possible des recherches du savant. Je n'ai pas besoin de vous rappeler, Messieurs, que si son œuvre est dominée par ses magnifiques travaux sur les venins, elle fut cependant extrêmement variée et eut les conséquences les plus heureuses, soit au point de vue scientifique, soit au point de vue des applications.

Ouvrage offert.

M. le Dr Azoulay, au nom de l'auteur et au sien, fait don à la Société du tome II, *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés* de Ramon y Cajal. 1 vol. in-8°, de 997 pages, 582 figures. Paris. Maloine.

Examen du sérum de chevaux porteurs de tumeurs malignes par la méthode d'Ascoli,

par Ugo Mello.

M. Ascoli a remarqué que la tension superficielle du sérum provenant d'un malade atteint d'une maladie infectieuse diminue d'une façon sensible si, après l'action additionnée d'une certaine quantité d'antigène correspondant, on le porte pour une heure au bain-marie à 50 degrés. La tension superficielle est mesurée au stalagmomètre de Traube. Cette réaction a été appliquée par son auteur, en collaboration avec M. Izard, au séro-diagnostic des tumeurs malignes.

Les recherches d'Ascoli et Izard ont été confirmées par Micheli Cattoretti, D. d'Este, P. de Agostini, Tedesko et Verson. MM. Weinberg et Jonescu ont également obtenu des résultats satisfaisants avec un antigène préparé d'après les nouvelles indications d'Ascoli et Izard.

Sur le conseil de M. Weinberg, nous avons étudié par cette méthode le sérum d'un certain nombre de chevaux porteurs de tumeurs malignes.

Préparation de l'antigène. 5 grammes de poudre de sarcome ou de cancer sont délayés dans 25 centimètres cubes d'alcool méthylique pur. Le mélange est porté pendant 24 heures à l'étuve à 50 degrés. Le lendemain, on filtre à froid. On obtient ainsi un liquide d'aspect brunâtre dont on titre le pouvoir antigénique avec un sérum cancéreux et des sérums normaux.

Numéros	Maladie	Sérums de chevaux normaux ou non cancéreux — Nombre de gouttes comptées au stalagmomètre de Traube: Sérum et eau distillée.	Sérum et antigène.	Numéros	Sérums de chevaux porteurs de tumeurs — Nombre de gouttes comptées au stalagmomètre: Nature de la tumeur.	Sérum et eau distillée.	Sérum et antigène.	Différence en gouttes.
1	Sujet normal.	55 — 3	55 — 3	1	Sarcome généralisé	60	69 + 3	9 + 3
2	Sujet normal.	55	56 — 5	2	—	60	65	5
3	Sujet normal.	59 — 1	60 — 1	3	Cancer du rein.	60	64 — 5	4 — 5
4	Sujet normal.	60 + 2	61	4	—	61 + 5	65 — 1	4 — 5
5	Sujet normal.	55 + 2	56 — 3	5	Cancer bilatéral du testicule.	61 — 3	63 + 3	3 + 6
6	Sujet normal.	62 + 3	63	6	Sarcome mélanique	60 + 1	63 + 3	3 + 2
7	Sujet normal.	63 — 5	63 + 4	7	Cancer du pylore	61 — 1	64 — 1	3
8	Sujet normal.	61 + 5	62	8	Sarcome mélanique	58 + 3	61 + 3	3
9	Sujet normal.	57	57	9	—	61 + 1	64	3 — 1
10	Sujet normal.	60	60 + 2	10	—	53 — 2	56 — 3	3 — 1
11	Sujet normal.	61 — 1	62 — 5	11	—	55 + 2	58 + 1	3 — 1
12	Urémie.	56	56 — 2	12	—	61	64 — 2	3 — 2
13	Grossesse.	62 + 1	62 — 5	13	Cancer de l'estomac	62 + 1	65 — 2	3 — 3
14	Pneumonie.	68 — 5	68 + 2	14	Cancer du rein	61 — 5	64 — 1	3 — 4
15	Pneumonie.	61 + 1	62 — 3	15	Sarcome mélanique	59 + 5	62	3 — 5
16	Pneumonie.	60 — 1	60 — 1	16	—	58 + 5	61	3 — 5
17	Insuffisance aortique . . .	61	62 — 2	17	Cancer de la mamelle	59 — 1	61 + 1	2 + 2
18	Néphrite	62 + 2	62 + 2	18	Cancer mélanique	62 — 2	64 — 2	2
19	Entérite	59	59 + 2	19	Sarcome généralisé	64 + 2	66 + 2	2
20	Echinococcose	61 — 1	61 — 1	20	Adénome cap. surr.	54 + 3	61 + 2	2 — 1
21	Kyste de l'ovaire.	57	57	21	Ostéosarcome	58 + 3	60 — 1	2 — 3
22	Pneumonie.	56 + 2	56 + 5	22	Cancer de la mamelle	59 + 3	56 — 2	2 — 5
23	Calculose intestinale . . .	61 — 2	61 + 1	23	Fibrome du genou.	61 + 1	62 + 3	1 + 2
24	Tuberculose	60 + 3	61 — 2	24	Cancer du prépuce.	55 + 5	56 + 5	1
25	Enorme kyste de l'ovaire.	63 — 1	65 — 1	25	Fibrome de la peau	55 + 2	55 + 3	»
26	»	»	»	26	Mélanose discrète	54 + 2	56 + 3	2
27	»	»	»	27	—	61 + 1	62 + 4	1 + 3
28	»	»	»	28	—	60 + 1	61	1 — 1
29	»	»	»	29	—	62 — 2	62 — 2	»
30	»	»	»	30	—	57 — 1	57 — 2	»

L'expérience comporte deux tubes par sérum à étudier. On verse d'abord dans chacun de ces tubes 9 centimètres cubes de sérum dilué au 1/20 ; puis, on ajoute au premier 1 centimètre cube d'eau distillée, au second 1 centimètre cube d'antigène bien titré en dilution dans de l'eau distillée. Chaque expérience doit comporter deux contrôles, l'un avec le sérum cancéreux, l'autre avec le sérum normal. Ces contrôles sont nécessaires, car l'antigène, même donnant d'excellents résultats, peut très rapidement perdre de son activité.

Nous avons étudié par la méthode d'Ascoli 30 sérums de chevaux porteurs de tumeurs, ainsi que 25 sérums de chevaux normaux on bien atteints d'autres maladies. Le tableau de la page 323 résume les résultats de nos recherches.

L'examen de ce tableau montre que sur 25 sérums non cancéreux, un seul a donné une différence de deux gouttes. Encore s'agit-il d'un très volumineux kyste ovarien. Or, il est bien possible que ce kyste de l'ovaire comme cela arrive très souvent, ne soit qu'un épithélioma au début. Pour tous les autres, cette différence atteint au plus une goutte.

Conclusions. — 1° En ne considérant la réaction positive que lorsque la différence est de 2 gouttes, la méthode d'Ascoli nous a donné 21 réactions positives pour 24 sérums de chevaux porteurs de tumeurs malignes. Les tumeurs bénignes ainsi que les tumeurs mélaniques de petit volume n'ont donné dans la plupart des cas qu'une réaction nulle ou très faible ;

2° La préparation de l'antigène méthylique par la nouvelle technique d'Ascoli et Izard est très simple. Malheureusement, l'antigène peut s'altérer très rapidement; il est donc indispensable de vérifier constamment son activité en faisant des contrôles avec les sérums normal et cancéreux. La poudre de cancer peut au bout de quelque temps ne plus donner de bon extrait méthylique ;

3° Tout en reconnaissant une valeur réelle au phénomène décrit par Ascoli, nous croyons qu'on ne pourra l'utiliser en clinique que lorsqu'on aura trouvé un antigène stable.

(*Travail du laboratoire de M. Weinberg à l'Institut Pasteur.*)

De l'influence des rayons ultra-violets sur la digestibilité tryptique du lait,

par J. Talarico.

Dans une note antérieure, j'ai étudié, en collaboration avec M. Stassano, l'influence de la cuisson sur la digestibilité du lait vis-à-vis de la trypsine. Dans la présente note, j'ai examiné l'influence des rayons ultra-violets sur la digestibilité du lait à l'égard de la même diastase. Le lait frais, sans être écrémé, est soumis à l'action des rayons ultra-vio-

lets d'une lampe de quartz à mercure (de 110 volts) dans des cristallisateurs, à la distance de 15-20 centimètres de la source lumineuse. La couche liquide ne dépassait jamais la hauteur de 1 centimètre. Par le moyen d'un dispositif spécial, mis en marche par l'électricité, le lait était continuellement agité pendant toute la durée de l'expérience. Dans les mêmes conditions, était exposée une quantité égale de lait, couverte par une plaque de verre, qui, comme on sait, ne laisse pas passer les rayons ultra-violets. De temps en temps, on prélevait des échantillons de 20 centimètres chacun, soit du lait exposé directement à la lumière ultra-violette, soit du lait qui n'avait pas subi cette action. Une série de ces échantillons était mise à digérer avec du suc pancréatique et une autre série était additionnée, au lieu de suc pancréatique, d'un volume égal d'eau physiologique, alcalinisée au même degré que le suc pancréatique kinasé.

Les échantillons des deux séries étaient exposés pendant cinq heures, à l'étuve à 37 degrés, et étaient ensuite titrés par la méthode de Sörensen, en employant la même technique que dans mon travail précédent (1). L'acidité que l'on retrouve dans les échantillons de la première série est représentée par l'acidité des acides amidés, libérés par la digestion et par l'acidité du lait due aux altérations microbiennes naturelles. Les échantillons de la seconde série (témoins) donnent exclusivement la valeur de cette dernière acidité ; aussi, en déduisant cette valeur de l'*acidité globale*, titrée dans les tubes de la première série, l'on a, pour chaque traitement, la valeur exacte correspondante au fait de la digestion (*acidité réelle*).

Dans le tableau ci-après sont consignés les résultats comparatifs de ces différents essais que j'ai répétés plusieurs fois en obtenant toujours des résultats concordants.

Ce tableau montre d'abord que pendant les premières trente minutes d'exposition à la lumière ultra-violette, le lait conserve sa digestibilité naturelle vis-à-vis de la trypsine, ce qui peut avoir un certain intérêt dans la pratique de la stérilisation du lait par la lumière ultra-violette. Après ce court laps de temps, la digestibilité tryptique du lait diminue graduellement, au fur et à mesure qu'augmente la durée de l'action de rayons ultra ; mais au delà d'une certaine limite, c'est-à-dire après deux à trois heures d'exposition à la lumière, le lait reprend en partie sa digestibilité primitive.

Le tissu musculaire se comporte également vis-à-vis de l'action de la cuisson (2) ; l'effet inhibiteur provoqué par la cuisson à 100 degrés à l'égard de la digestibilité du tissu musculaire, disparaît en grande partie par la cuisson à une température plus élevée (140 degrés).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 662.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 953.

DURÉE de L'EXPOSITION aux RAYONS ULTRA	ÉCHANTILLONS DU LAIT EXPOSÉ DIRECTEMENT AUX RAYONS ULTRA			ÉCHANTILLONS DU LAIT EXPOSÉ, COUVERT PAR UNE PLAQUE DE VERRE		
	Acidité globale	Acidité du témoin	Acidité exprimant le degré de la digestion	Acidité globale	Acidité du témoin	Acidité exprimant le degré de la digestion
	exprimée en cent. cubes de soude 1/10 n.			exprimée en cent. cubes de soude 1/10 n.		
Lait naturel.	7.4	4.4	3.0	»	»	»
— Exposit. : 10 min.	7.5	4.4	3.1	7.5	4.5	3.0
— Exposit. : 20 min.	7.5	4.5	3.0	7.2	4.3	2.9
— Exposit. : 30 min.	7.3	4.3	3.0	7.5	4.5	3.0
— Exposit. : 45 min.	6.5	4.4	2.1	7.4	4.4	3 0
— Exposit. : 60 min.	6.0	4.5	1.5	7.5	4.4	3.1
— Exposit. : 120 min.	5.4	4.4	1.1	7.7	4.3	3.4
— Exposit. : 150 min.	6.3	4.4	1.9	8.5	4.4	4.1
— Exposit. : 180 min.	7.1	4.4	2.7	9.0	4.5	4.5

La faible augmentation de la digestibilité trypique des échantillons couverts par la plaque de verre et qui ont longtemps subi l'action de la lumière, s'explique par l'élévation de température (60 à 70 degrés) causée par la lampe à mercure ; température qui suffit pour déterminer l'augmentation de la digestibilité du lait à laquelle j'ai fait plus haut allusion (1).

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Signification de la réaction du neutral-rot. Essai sur son mécanisme,

par A. Rochaix et A. Dufourt.

Etant donnés les résultats précédents (2), nous avons pensé qu'il pourrait y avoir une relation entre la propriété de faire virer le neutral-rot et celle de la fermentation ammoniacale.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 251.

(2) A. Rochaix et A. Dufourt. Contribution à l'étude des urobactéries. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 octobre 1910.

Id. Remarques sur la réaction du neutral-rot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 octobre 1910.

I. — Il semble, sans qu'on puisse encore généraliser d'une façon absolue, le nombre d'espèces étudiées à ce point de vue étant encore trop faible, que le virage du bouillon au neutral-rot est une réaction commune et exclusive des *microbes faisant fermenter l'urée.* Le colibacille entre d'ailleurs dans ce groupe. Hallé et Dissard (1), et de nombreux expérimentateurs, ont démontré, depuis longtemps déjà, que ce microbe est susceptible de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque, la fermentation étant d'ailleurs variable suivant les échantillons microbiens.

En effet, en examinant de près les réactions obtenues avec les divers microbes signalés comme faisant virer le neutral-rot, nous nous sommes aperçus qu'il fallait considérer, dans la réaction de Rothberger, deux éléments distincts : 1° la coloration jaune canari appréciable par transparence ; 2° la fluorescence verte visible par réflexion. L'un de nous avait déjà d'ailleurs attiré l'attention sur l'importance de cette distinction (2).

Or, seuls, les microbes de la fermentation ammonicale donnent les deux éléments de la réaction. Le *Bacillus subtilis*, le *B. mesentericus*, le *B. pyocyanique*, le *B. de Schottmüller*, le *B. enteridis* de Gærtner, produisent, d'une façon très nette, la fluorescence verte, mais jamais nous n'avons observé la coloration jaune visible par transparence. Nous nous sommes assurés d'autre part que tous ces microbes ne font pas fermenter l'urée.

Les microbes qui sont capables de produire la fermentation ammoniacale sont donc les seuls à donner la réaction COMPLÈTE *du neutral-rot.*

II. — Plusieurs faits montrent, en outre, la relation qui unit les deux propriétés.

1° En faisant varier le pouvoir de faire fermenter l'urée, on observe des variations parallèles dans le pouvoir de faire virer le neutral-rot. Des cultures qui, par une série de générations artificielles, perdent leurs propriétés fermentatives, voient également disparaître leur pouvoir de faire virer le neutral-rot. Lorsque les cultures reprennent le pouvoir de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque (passages successifs sur divers milieux), elles récupèrent la propriété de faire virer le neutral-rot.

2° Il nous est arrivé, dans des circonstances exceptionnelles, que certains microbes ammoniacaux, ensemencés dans le bouillon de Savage, n'ont pas donné le virage connu. Nous avons pu la faire apparaître en

(1) Hallé et Dissard. Note sur la culture du *Bacillus coli* dans l'urine. Fermentation colibacillaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 mars 1893.

(2) A. Rochaix. Une nouvelle cause d'erreur dans la recherche du colibacille en milieux au neutral-rot. *Soc. médicale des Hôpitaux de Lyon*, 2 février 1909. *Lyon médical*, 21 février 1909.

additionnant la culture d'une petite quantité d'urée. Ces faits exceptionnels sont la confirmation de la règle.

La réaction du neutral-rot est donc spécifiquè du groupe des microbes qui transforment l'urée en carbonate d'ammoniaque.

III. — Peut-on, à la lueur de ces faits nouveaux, éclaircir le mécanisme intime de la réaction du neutral-rot?

Il est bien connu, en chimie tinctoriale, que l'addition d'alcalis, d'ammoniaque en particulier, fait passer le neutral-rot au jaune en donnant naissance à un corps nouveau.

Nous savons, d'autre part, que les microbes, comme d'ailleurs tous les tissus vivants, déterminent par leurs réactions vitales la production d'urée.

Or, il est probable que les microbes de la fermentation ammoniacale qui, seuls, sont capables de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque, soient les seuls à transformer ultérieurement, dans les cultures, cette urée en composés ammoniacaux, qui, par suite de réactions secondaires, donneraient momentanément de l'ammoniaque libre.

L'ammoniaque, ainsi mis en liberté, agirait sur le neutral-rot pour le faire virer au jaune, puis serait transformé ou saturé dans la suite, par l'acide lactique, par exemple, si nous considérons le cas du colibacille.

Quant à la fluorescence verte, son apparition n'est guère susceptible d'explication pour le moment. Elle ne paraît pas, en tout cas, sous la dépendance de la fermentation ammoniacale.

Donc, *il paraît vraisemblable que le virage du rouge neutre au jaune canari, dans les cultures microbiennes, est sous la dépendance de la production momentanée d'ammoniaque.*

(*Laboratoire d'Hygiène du professeur J. Courmont.*)

Cultures primaires, secondaires et tertiaires de glande thyroïde et culture de péritoine

(Quatrième note),

par Alexis Carrel et Montrose T. Burrows.

Nous désignons sous le nom de culture primaire la végétation d'un fragment de tissu dans un premier milieu plasmatique, et sous le nom de culture secondaire, la végétation du même fragment après passage dans un second milieu. Une culture tertiaire s'obtient en transportant le tissu originel d'une culture secondaire dans un troisième milieu. Ces

passages successifs ont pour but de stimuler ou de réactiver la croissance d'une semence glandulaire ou de prolonger la vie du tissu primitif, lorsque son milieu de culture est épuisé. Il était intéressant, en effet, de faire vivre un fragment de glande aussi longtemps que possible en dehors du contrôle de l'organisme. On pouvait penser que l'influence. mystérieuse encore, qui oblige les cellules à se soumettre au plan général d'un tissu et à ne pas vivre uniquement pour elles, mais aussi pour la communauté qui constitue l'individu, disparaîtrait dans ces nouvelles conditions de vie.

I. Les semences thyroïdiennes étaient prélevées à des chiens âgés de huit mois à deux ans environ, et cultivées dans le plasma de l'animal qui avait fourni la graine. Les cultures primaires commençaient à végéter vers la 48e heure et parfois un peu plus tôt. Des expériences comparatives, faites avec des thyroïdes de jeunes chats, montrèrent que le début de la croissance peut être plus précoce et commencer de la 12e à la 24e heure. L'activité de la semence glandulaire se manifestait d'abord par l'apparition de cellules fusiformes sur les bords du tissu. Vers le troisième ou le quatrième jour, la culture était en général en pleine végétation. Des cellules fusiformes élancées rayonnaient en longues chaînes dans le plasma et formaient une auréole au fragment primitif. En même temps, des cellules polygonales à contours plus ou moins distincts se montraient dans la zone plasmatique la plus rapprochée du tissu glandulaire. Parfois, on voyait sur toute la surface du tissu un semis des granulations petites et uniformes qui indiquent la présence du protoplasma vivant. Vers le sixième ou le septième jour, des nappes continues de cellules polygonales et des formations tubulaires s'avançaient dans le milieu plasmatique. Des cultures furent fixées et colorées à l'hématoxyline à toutes les périodes de leur développement depuis les premiers jours jusqu'au dix-septième jour. Les cellules appartenaient à deux types, polygonal et fusiforme, qui correspondent probablement aux types épithélial et conjonctif.

Les cultures secondaires furent obtenues à l'aide de fragments cultivés déjà depuis cinq ou huit jours. Elles se développèrent beaucoup plus rapidement que les cultures primaires. Au bout de douze heures, on apercevait parfois dans le milieu plasmatique quelques cellules fusiformes. Dans quelques cas, les cultures parvinrent à leur période de pleine végétation avec une extrême rapidité. Une culture secondaire fixée et colorée à l'hématoxyline au bout de trente-six heures seulement, montrait d'un côté un grand nombre de cellules fusiformes, tandis que, de son pôle postérieur, s'échappaient de longues formations tubulaires. La paroi de ces tubes était formée de cellules épithéliales. Dans d'autres cultures, les cellules épithéliales végétaient en nappes continues. Le fragment glandulaire, au début complètement opaque devenait progressivement translucide. Il paraissait se vider de ses éléments cellulaires qui s'échappaient dans le milieu ambiant. Au bout de quelques jours, le tissu primitif apparaissait comme une charpente translucide, avec des alvéoles privés de cellules. Autour de lui, le plasma contenait une immense quantité d'éléments anatomiques vivants.

Les cultures tertiaires de ces tissus épuisés ont été essayées deux fois. Dans

un cas, le milieu de culture resta stérile. Dans le second cas, il contenait au bout de quelques jours quelques rares cellules fusiformes.

Il semble donc que les cellules d'un tissu cultivé en dehors de l'organisme s'affranchissent, au bout de quelque temps, de l'obligation de vivre en communauté sous leurs règles habituelles. Elles s'échappent donc dans le milieu plasmatique; le phénomène se produit pour plusieurs tissus. Par exemple, dans les cultures de péritoine, vieilles de treize à quatorze jours, de larges cellules fusiformes à cytoplasma très sombre se mobilisent au sein du tissu primitif et le quittent. Le tissu péritonéal se disloque et se résout en ses éléments libérés. Dans les cultures thyroïdiennes secondaires les cellules abandonnent si complètement le tissu primitif, qu'il est réduit au bout de quelques jours à l'état d'un squelette translucide et presque entièrement stérile.

II. *Culture de péritoine.* — La semence endothéliale fut prise sur la paroi latérale de l'abdomen d'un chat de cinq jours et sur la paroi stomacale d'une chatte âgée de deux ou trois ans environ et d'un fœtus de chat à terme. La végétation du péritoine se fit à peu près de la même manière dans tous les cas. Mais la rapidité du développement varia avec l'âge du sujet qui avait fourni la graine. La culture d'un fragment péritonéal du jeune chat dans le plasma de sa mère a donné des résultats excellents. Nous décrirons donc son développement pendant les dix-sept jours où elle a vécu.

L'expérience fut pratiquée le 26 septembre 1910. Un tout petit fragment séro-musculaire fut inoculé à un milieu plasmatique. Pendant trois jours, le tissu resta presque complètement inactif. Le quatrième jour, on aperçut, près du bord du fragment péritonéal très opaque, quelques belles cellules qui se détachaient avec une grande netteté sur le fond lumineux du plasma. Les unes étaient fusiformes, d'autres multipolaires avec de longs prolongements, et d'autres encore ressemblaient à des amphores, à des palmes et à des poulpes. Jusqu'au cinquième jour, la végétation fut très lente et se confina à un point de la périphérie du tissu. Le sixième jour, le péritoine s'entoura complètement de nouvelles cellules. Elles avaient, à cette époque, une tendance à former une couche continue. Du septième au huitième jour commença la période de grande activité de la culture. Les cellules devinrent extrêmement nombreuses, et se disposaient parfois en couche continue. Ensuite, elles se répandirent sans ordre à travers le milieu plasmatique à une grande distance du tissu primitif. Le onzième jour, le fragment péritonéal se présentait sous la forme d'une tache opaque et homogène entourée d'une immense quantité de cellules. Le douzième jour, le tissu primitif commença à s'ouvrir en plusieurs points, et de grosses cellules fusiformes à granulations sombres s'échappaient dans le plasma. Vers le quinzième jour, la culture était dans un état de très grande activité. Le fragment péritonéal se disloqua en plusieurs parties plus petites, séparées par des espaces clairs remplis de cellules. En même temps, de très grosses cellules sombres passaient dans le milieu de culture. Il semblait que les cellules du tissu primitif se mobilisaient et s'échappaient à l'extérieur. Le dix-septième jour, l'activité de la végétation diminua un peu.

La culture fut alors fixée et colorée à l'hématoxyline. On aperçut sur la préparation les restes du tissu primitif qui se composaient seulement de fragments de tissu musculaire. Autour de ces fragments, une foule de cellules fusiformes et multipolaires dont quelques-unes paraissaient en voie de division.

Les autres cultures de péritoine ont donné des résultats à peu près analogues. Il en fut de même des cultures d'endothélium prélevé à la surface du cœur. Dans une de ces dernières cultures, nous observâmes aussi au bout de quelques jours une dissociation complète des éléments cellulaires qui composaient le tissu primitif.

L'endothélium péritonéal ou péricardique produit donc de très belles cultures à développement lent et prolongé. Le milieu plasmatique ne se liquéfie pas et ne se rétracte pas. Il est donc inutile de faire des cultures secondaires.

Les cellules sont très distinctes et leurs moindres détails sont visibles. Le tissu primitif présente parfois une grande tendance à se dissocier, et ses cellules s'affranchissent de la vie commune pour s'échapper dans le milieu plasmatique.

Sarcome du poulet, transplantable et donnant des métastases.

par Peyton Rous.

Les tumeurs sont fréquentes chez les oiseaux, et plusieurs d'entre elles ont été décrites chez le poulet. On avait essayé sans succès jusqu'à présent de les propager. Cependant nous observons depuis un peu plus d'un an un sarcome du poulet, qui a donné lieu déjà à cinq générations de tumeurs. Ce sarcome est une tumeur maligne typique qui ressemble plus aux néoplasmes de l'homme que beaucoup des tumeurs du rat et de la souris étudiées aujourd'hui.

Cette tumeur a déjà été décrite (1). Mais depuis peu de temps elle a pris un caractère très intéressant. C'est un sarcome à cellules fusiformes très envahissant. On y a recherché des parasites de façon répétée, à l'aide des colorations, des cultures et de l'ultra-microscope, mais sans aucun résultat. Les greffes ne réussissent encore que chez les poulets de la même variété que celle de l'animal porteur de la tumeur primitive. En nous servant de jeunes animaux, nous avons augmenté la rapidité de la croissance. Les résultats sont positifs dans environ 75 p. 100 des cas. La rapidité de la croissance est énorme. Un fragment de 1 ou 2 millimètres de diamètre greffé dans les muscles de la poitrine peut produire en un mois une tumeur dont les dimensions longitudinales et transversales sont de 80 sur 48 millimètres. Les métastases, qui étaient d'abord rares, sont maintenant habituelles. Les poumons sont remplacés souvent par une masse compacte de tissu sarcomateux, et on

(1) Peyton Rous. *Journal of experimental Medicine*, 1910, XII, 696.

voit dans le foie et dans les reins de nombreux noyaux. On observe aussi des généralisations péritonéales. Parfois des viscères abdominaux éloignés s'unissent en une seule masse. Les métastases se font en général par les vaisseaux sanguins et rarement par les lymphatiques. La tumeur ulcère parfois la paroi d'un vaisseau et remplit sa lumière. Par des coupes sériées, on peut voir le point de pénétration. En général, les tumeurs secondaires envahissent surtout les poumons, le foie et les reins comme chez l'homme, et jamais la rate. Le cœur est fréquemment envahi, ce qui est exceptionnel chez l'homme.

Sur des greffes extirpées après peu de temps, on voit que les cellules périphériques restent vivantes, commencent à pousser, et la tumeur grandissante reçoit ses vaisseaux de l'hôte. Elle se développe entièrement aux dépens du fragment greffé à l'exception des vaisseaux et d'un maigre stroma. Chez les poulets, naturellement résistants, une réaction lymphocytaire intense se produit autour de la greffe. Dans l'immunité cancéreuse, le rôle des lymphocytes a été récemment reconnu, et, dans notre cas, il est frappant. Il est important de remarquer, à ce propos, que les tumeurs humaines présentent souvent une infiltration locale de lymphocytes.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

Cultures de sarcome en dehors de l'organisme,

par Alexis Carrel et Montrose T. Burrows.

Nous venons de réussir à cultiver en dehors de l'organisme le sarcome très malin que Rous a décrit chez le poulet. Le but de nos expériences était de trouver une méthode générale qui permît d'étudier l'évolution du cancer dans des conditions déterminées et d'observer les cellules vivantes du néoplasme à chaque instant de leur développement.

Les milieux plasmatiques furent inoculés avec des fragments de sarcome en voie d'accroissement rapide prélevés à deux des poulets de Rous. Quatre séries de cultures furent faites à l'aide des parcelles de tumeurs extirpées aux animaux à quatre reprises différentes. Les cultures, dont se composaient ces différentes séries, appartenaient à plusieurs classes : cultures primaires et secondaires de tissu sarcomateux, et cultures en série de cellules sarcomateuses.

Les cultures primaires végétaient avec une extrême rapidité, presque sans période latente. Cette rapidité était analogue à celle du début de la croissance des tissus d'embryon de poulets âgés de soixante heures. Tandis que les tissus normaux d'un chien adulte ou d'un chat âgé de

quelques jours commençaient à se développer respectivement vers la quarante-huitième et vers la douzième heure, après l'inoculation du milieu, les tissus sarcomateux montraient parfois au bout de deux heures et demie des signes de grande activité. A la périphérie du fragment apparaissaient les extrémités de cellules fusiformes qui, après quelques heures, devenaient complètement libres dans le milieu plasmatique.

La croissance du tissu néoplasique continuait souvent avec une grande vitesse. Dans une culture de la quatrième série, le fragment de tumeur s'entoura en moins de dix heures d'une auréole de nouvelles cellules dont la surface était bien supérieure à la sienne. L'étendue du nouveau tissu formé pendant les vingt-quatre premières heures était parfois de dix à quatorze fois supérieure à celle du tissu primitif. Dans un cas, au bout de quarante-huit heures, l'espace couvert par les nouvelles cellules était vingt-deux fois supérieur à la surface du fragment original. Les dessins, faits à la chambre claire, montraient que, pendant cette période, la surface du fragment primitif diminuait légèrement. Par conséquent, la néoformation était due à la fois au glissement des cellules du tissu primitif dans le milieu de culture et à leur multiplication. Les cultures fixées et colorées au bout de vingt-quatre heures montraient dans les cellules du nouveau tissu un grand nombre de figures karyokinétiques. Les cellules avaient une morphologie nettement différente de celle des tissus embryonnaires du poulet. Elles étaient rondes, fusiformes, ou polygonales, et contenaient de larges granulations réfractiles. Elles s'étageaient en plusieurs plans dans le milieu plasmatique. La nature du plasma avait une influence marquée sur la croissance du sarcome. Dans sept cultures, on se servit du plasma d'un poulet normal. Deux résultats seulement furent positifs. Dans six cultures témoins, on employa le sérum de l'animal porteur de la tumeur. Il y eut six résultats positifs.

Les cultures secondaires ont été essayées très rarement. Elles ont donné quelques résultats positifs, mais n'ont pas montré beaucoup d'activité.

Nous avons tenté aussi de cultiver en série les cellules sarcomateuses dans l'intention d'obtenir une culture pure de leurs éléments les plus actifs. La seconde génération végéta très activement. Le tissu primitif et les cellules nouvelles adjacentes furent extirpés, et l'espace laissé libre dans le milieu de culture par leur ablation fut rempli par du plasma neuf. La surface de l'ancien milieu de culture fut aussi couverte de nouveau plasma. Dans chaque cas, les cellules sarcomateuses pénétrèrent immédiatement dans le nouveau milieu, qui, au bout de vingt-quatre heures, était envahi par de longues chaînes de cellules fusiformes. Le cinquième jour, les cellules étaient encore en pleine activité.

Ces résultats montrent que le tissu sarcomateux peut végéter abon-

damment en dehors de l'organisme, qu'une seconde génération de cellules s'obtient facilement, et que toutes les étapes de la croissance du nouveau tissu peuvent être observées à chaque instant sous le microscope. Il est probable que des tissus provenant de cancers humains peuvent pousser de la même manière en dehors de l'organisme. Cette méthode est donc une addition utile à nos moyens actuels d'investigation du problème du cancer.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

Structure et évolution du 3e cæcum du canard,

par Aug. Lelièvre et Éd. Retterer.

On sait, depuis les recherches de Sténon (1664), de Needham (1667) et d'Antoine Maître-Jan (1722), qu'une portion du conduit vitello-intestinal, ou omphalo-mésentérique, persiste chez beaucoup d'Oiseaux et constitue, chez l'Oiseau adulte, le 3e *cæcum* ou *appendice iléal*. Dès 1857, Leydig y a découvert des follicules clos; Lonnberg et Jägerskiöld (1890), puis en 1896, 1901 et 1903, Mitchell (Chalmers) y ont constaté la présence simultanée de glandes et de follicules clos.

En ce qui concerne le mode de développement de ces derniers, on admet qu'ils sont dus à l'infiltration lymphoïde qui se ferait de la façon suivante : les cellules lymphatiques, d'origine vasculaire ou conjonctive, se répandraient, par mouvements propres, dans les mailles du derme, et ensuite entre les faisceaux mêmes de la tunique musculaire.

Etudiant le développement morphologique et histogénétique du 3e cæcum du canard, nous sommes arrivés aux résultats que nous résumerons dans les termes suivants :

Exposé des faits. — A. *Canard âgé de huit jours.* L'ombilic cutané est fermé, et le canal vitello-intestinal, qui n'adhère plus à la paroi abdominale, affecte la forme d'un filament long de 8 millimètres.

La portion distale du pédicule est libre, tandis que sa portion basilaire est réunie à l'iléon par un mésentériole. Le pédicule est plein à son extrémité libre et n'est large que d'un demi-millimètre ; plus loin, il se renfle, atteint un diamètre de 1 millimètre et montre une lumière de $0^{mm}6$. Enfin, la base ou portion adhérente à l'iléon n'a qu'un diamètre de $0^{mm}5$ à $0^{mm}6$. Sur la plus grande largeur du 3e cæcum, la lumière est remplie d'épithélium en voie de dégénérescence ; ce n'est que dans la portion basilaire qu'elle est revêtue d'un épithélium cylindrique de même structure que celui de l'iléon.

Le 3e cæcum possède la constitution du tube digestif : séreuse, musculeuse et muqueuse. La musculeuse offre une couche longitudinale externe, à peu près moitié moins épaisse que la couche interne circulaire. qui mesure $0^{mm}5$.

L'épaisseur de la muqueuse (de la portion basilaire du 3e cæcum) varie dans les divers points d'une même coupe transversale, parce que sa surface interne offre 5 à 6 saillies, ou plis, dont la hauteur est de $0^{mm}1$ à $0^{mm}4$ et dont la largeur atteint $0^{m}1$. Confondus à leur base, ces plis constituent un derme continu, épais de $0^{mm}1$ en moyenne. L'épithélium envoie dans les plis, comme dans le derme, de nombrenx prolongements glandulaires ou cryptes, larges de $0^{mm}04$ à $0^{mm}05$ dont le fond arrive au contact de la couche musculaire circulaire.

B. *Canard âgé de cinq semaines.* — Le 3e cæcum est long de 1 centimètre, et large de $1^{mm}7$ en moyenne. Sauf le bout distal, qui est creusé d'une cavité contenant des détritus épithéliaux, le 3e cæcum est revêtu partout d'une muqueuse épaisse de $0^{mm}85$. La musculature a augmenté de dimensions : sa couche longitudinale a $0^{mm}1$ à $0^{mm}2$ et la couche circulaire atteint $0^{mm}150$. Les glandes, ou cryptes épithéliaux, ont acquis une longueur de $1^{mm}5$ et un diamètre de $0^{mm}050$ à $0^{mm}100$ avec une lumière de $0^{mm}08$ à $0^{mm}09$. L'épithélium de ces cryptes est haut de $0^{mm}025$.

La position externe ou périphérique de la muqueuse, ainsi que la couche musculaire circulaire, contiennent de nombreux follicules clos, larges de $0^{mm}1$ à $0^{mm}2$. De plus, le fond des cryptes épithéliaux, après avoir traversé toute l'épaisseur du derme, se prolonge, en de nombreux points, surtout du côté distal du 3e cæcum, entre les faisceaux musculaires de la couche circulaire.

Ce n'est pas seulement sous la forme de bourgeons pleins, mais sous celle de diverticules creux, larges de $0^{mm}100$ à $0^{mm}120$, que les cryptes s'avancent dans la musculature. Ces prolongements épithéliaux et intra-musculaires se trouvent aux stades les plus divers de multiplication et de transformation des cellules épithéliales en amas syncytiaux, puis en tissu réticulé plein.

C. *Canard âgé de trois mois.* — Le 3e cæcum, distant de 40 centimètres du gros intestin, est long de $1^{cm}5$ et large de 2 millimètres en moyenne. Le bout distal ne montre plus de cavité, dépourvue de revêtement épithélial et contenant des détritus cellulaires. La musculature est épaisse de $0^{mm}150$ environ. La muqueuse atteint un diamètre de $0^{mm}9$. Le derme de la muqueuse montre, sur une coupe, de 12 à 15 follicules clos, mesurant de $0^{mm}2$ à $0^{mm}4$ et disposés par places, sur deux rangées.

De nombreux follicules clos sont situés dans la musculature, et font hernie sous le revêtement séreux. Nulle part les diverticules épithéliaux ne s'avancent plus dans la couche musculaire ; dans les points où existaient, au sein du tissu musculaire, des cryptes épithéliaux, on observe des follicules clos.

D. *Canard âgé de six ou sept mois.* — Le 3e cæcum, recourbé en crosse, a une longueur (mesurée en suivant les courbures) de $1^{cm}7$. Les dimensions de l'organe augmentent donc jusqu'à l'âge de six on sept mois. Il en est de même des parois, car la muqueuse atteint une épaisseur de $0^{mm}9$ à 1 millimètre.

Le derme contient de nombreux cryptes et les cellules épithéliales continuent à proliférer et à produire des ébauches de follicules clos. Aussi, compte-t-on sur une coupe transversale du 3e cæcum de 20 à 30 follicules clos, les uns intramusculaires, les autres intradermiques. Cependant, le 3e cæcum du canard semble avoir atteint le summum de son développement ; car, en divers points de la muqueuse, ont apparu des espaces clairs, limités par des

contours brillants et contenant des masses cellulaires et nucléaires en pleine dégénérescence ; ces espaces clairs rappellent les *alvéoles* que l'un de nous a signalés et figurés en 1888 dans les amygdales du vieillard et du marsouin.

Résultats. — A l'iléon du canard qui vient d'éclore se trouve appendue la portion proximale du canal vitello-intestinal. De cet appendice iléal ou 3e cæcum, le segment distal s'atrophie, tandis que le segment basilaire non-seulement continue à persister, mais prend un accroissement considérable. Tout en s'ouvrant dans l'iléon, il ne reçoit plus de matières alimentaires dans son intérieur. L'épithélium de ce segment proximal prolifère et produit des diverticules, ou cryptes épithéliaux, qui s'avancent jusque dans la tunique musculaire. Au cours des 2e, 3e, 4e et 5e semaines, les cellules épithéliales des diverticules intramusculaires et d'une partie des cryptes intradermiques produisent, par multiplication et transformations cellulaires, des amas de protoplasma commun à de nombreux noyaux qui ne tardent pas à se différencier en tissu réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma. Autrement dit, l'épithélium des cryptes donne naissance à des follicules clos intramusculaires et intradermiques.

Les phénomènes qui président au développement des follicules clos du 3e cæcum sont identiques à ceux qu'on observe lors du développement des plaques de Peyer dans le tube digestif des Oiseaux (1). Les follicules clos intramusculaires se forment, dans les deux cas, aux dépens de cellules épithéliales qui, après avoir résorbé les faisceaux musculaires, se transforment en tissu réticulé.

Les phases de cette évolution sont les mêmes pour les follicules intramusculaires et intradermiques; après s'être multipliées par voie mitosique, les cellules épithéliales des cryptes se changent en amas *syncytiaux* dont le cytoplasma s'accroît et se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Ensuite, une portion du cytoplasma subit la fonte, d'où résulte la mise en liberté de noyaux entourés chacun d'un liséré protoplasmique. Le plasma, ainsi que les globules blancs et rouges qui se forment ainsi, sont emportés par le courant lymphatique et sanguin.

Le 3e cæcum, ou *appendice iléal,* des Oiseaux offre une origine et une évolution parallèles et même identiques à celles de l'*appendice vermiforme* ou *cæcal* de l'homme. Ce dernier n'est, à l'origine, que le segment distal du cæcum dont il possède la structure ; plus tard, son développement semble retarder sur la portion initiale ou proximale du cæcum: d'où les moindres dimensions de l'appendice. La forme et le volume différents de l'appendice cæcal sont la conséquence de l'évolution différente que subissent les cellules épithéliales des glandes de Lieberkühn : dans le cæcum proprement dit, ces glandes persistent la plupart à l'état de cryptes à conduit excréteur et fournissent des produits de sécrétion qui, versés sur les matières alimentaires, en modifient la constitution pour préparer leur absorption. Dans l'appendice, au contraire, les cellules épithéliales des glandes ne demeurent pas sous leur forme primitive ; elles se multiplient par voie mitosique et donnent naissance

(1) Voir Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 8 août 1910, p. 457.

à des amas cellulaires qui se transforment en tissu réticulé (follicules clos), perdant toute connexion avec la lumière du tractus digestif. Enfin, le protoplasma des follicules clos finit par se fluidifier et fournit des éléments amorphes et figurés (plasma, globules blancs et rouges) qui passent dans la lymphe et le sang (1).

L'*appendice iléal* des Oiseaux n'est que le segment persistant du tube digestif extra-embryonnaire. Sur le canard qui vient d'éclore, il possède la structure du reste du tractus digestif; peu à peu, ses glandes, ou cryptes de Lieberkühn, s'allongent jusqu'à pénétrer dans les couches profondes du derme et la musculature. Ensuite, les cellules épithéliales du fond des cryptes se transforment en tissu réticulé constituant les follicules clos *intradermiques* et *intramusculaires*. Enfin, les éléments de ces follicules deviennent libres et sont emportés par le courant lymphatique ou sanguin.

Conclusion. — L'appendice iléal des Oiseaux représente, comme l'appendice cæcal de l'homme, un segment du tube digestif qui, à l'origine, possède la même structure que ce dernier. Avec les progrès du développement, l'épithélium des glandes, ou cryptes, de l'un et l'autre appendices évolue dans un sens différent des glandes à sécrétion externe : il donne naissance à des amas de tissu réticulé élaborant des éléments fluides et figurés qui sont versés dans le sang.

Essais de sérodiagnostic de la grossesse,

par G. Lemaire et Laffont (d'Alger).

La conception du parasitisme fœtal, théorie admise par de nombreux auteurs, et la comparaison familière, que traduit l'expression classique de kyste fœtal, ont engagé l'un de nous (Laffont, *Bul. méd. de l'Algérie*, 25 mars 1910) à tenter de mettre en évidence ce parasitisme.

Existe t-il des modifications humorales de l'organisme maternel qui peuvent être décelées, *in vitro*, par des réactions biologiques? Les recherches récentes sur les anticorps, sur les réactions spécifiques qu'ils déterminent en présence de leur antigène, permettent de demander une réponse à ces méthodes.

I. *Précipito-diagnostic.*— Nous nous sommes tout d'abord demandé s'il n'y avait pas dans le sérum de la mère des anticorps spécifiques précipitant en présence du *liquide amniotique*, et si nous n'obtiendrions pas une réaction analogue à celle de MM. Fleig et Lisbonne.

(1) Voir Retterer et Lelièvre. *Journal de l'Anatomie*, 1910, p. 598, 604, 641 et 659.

Premier essai. — Dans le premier essai, nous nous sommes servi comme antigène d'un liquide amniotique recueilli dans une capsule, au moment de la rupture des membranes, et que nous avons utilisé le plus rapidement possible.

Ce premier essai a porté sur 4 sérums (2 femmes enceintes, 2 femmes non enceintes) non chauffés. Le sérum était ajouté dans la proportion de 12 gouttes pour 1 centimètre cube de liquide amniotique et laissé dans de petits tubes pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Les 4 tubes présentaient, après vingt-quatre heures, un précipité floconneux, moins abondant cependant dans les 2 tubes correspondant aux témoins (femmes non enceintes).

Deuxième essai. — Nous avons voulu nous placer dans les conditions d'asepsie requises par ces expériences, et nous avons prélevé, après désinfection soigneuse du vagin, du liquide amniotique, à l'aide d'une pipette Pasteur effilée et longue, avant la rupture de la poche des eaux, en ponctionnant les membranes.

Ce liquide, limpide, s'est conservé sans se troubler pendant toute la durée de nos expériences. Après centrifugation, on ne notait que quelques rares hématies, ce qui indique qu'il n'y avait pas eu pour ainsi dire d'addition de sérum.

Cet essai a porté sur 9 sérums (3 femmes à terme, 1 femme ayant accouché une demi-heure avant, 1 jeune fille vierge de quinze ans, 4 hommes ayant des affections diverses). Nous avions ainsi 4 sérums pouvant nous donner des résultats positifs et 5 témoins.

Le sérum était employé frais et ajouté dans la proportion d'un demi-centimètre cube pour 1 centimètre cube de liquide amniotique limpide.

Après vingt-quatre heures de contact, à la température ambiante, tous les tubes présentaient un précipité floconneux, abondant, sans différences appréciables avec les témoins.

Troisième essai. — Même liquide amniotique limpide. Mêmes sérums, mais inactivés par chauffage à 55 degrés pendant une demi-heure, additionnés et placés dans les mêmes conditions que dans le deuxième essai. Les résultats sont identiques et l'on ne peut saisir de différences.

Conclusion : *La réaction de précipitation du liquide amniotique employé comme antigène ne semble pas devoir permettre le diagnostic de la grossesse.*

II. *Méthode de Bordet et Gengou.* — Nous avons ensuite cherché à déceler une déviation du complément chez les mêmes 9 sujets que précédemment (4 femmes à terme, 5 témoins), après avoir inactivé nos sérums; nous avons suivi la même technique que nous employons pour le diagnostic des kystes hydatiques, celle indiquée par MM. Weinberg et Parvu. Cependant, le liquide amniotique déviant, pour son compte, assez fortement le complément de cobaye, nous avons toujours procédé

à un titrage préalable de cette déviation, avant de faire nos essais définitifs.

Nous avons employé successivement les systèmes hémolytiques lapin-mouton et cheval-chèvre, avec chacun de nos sérums. Nous n'avons pu constater de différence sensible entre les réactions présentées par tous les sérums, aussi bien ceux des hommes que ceux des femmes.

Conclusion : *La méthode de déviation du complément, telle que nous l'avons employée, en utilisant le liquide amniotique comme antigène, ne semble pas devoir permettre le diagnostic de la grossesse.*

Le liquide amniotique pouvant être considéré comme un liquide de sécrétion, il est possible qu'on n'ait pas les mêmes résultats avec les villosités mêmes servant d'antigène (Fieux et Mauriac, *Soc. de Biologie*, 20 mai 1910), mais nous n'avons pas encore essayé cette méthode.

Sur une forme annulaire du tréponème pale,

par A. Sézary.

J'ai récemment communiqué à la Société de Biologie une observation d'artérite cérébrale syphilitique, où j'ai pu déceler des tréponèmes. Je désire aujourd'hui attirer l'attention sur l'aspect spécial qu'y présentaient les parasites.

Dans ce cas, la syphilis s'était manifestée, un mois après le chancre, par une éruption d'emblée psoriasiforme et, quarante jours plus tard, malgré un traitement actif, par une hémiplégie qui précéda la mort de huit jours. Les parois artérielles présentaient des nodules gommeux caséifiés dont la périphérie seule contenait les tréponèmes. Ceux-ci ont été étudiés sur les coupes, après fixation au formol et imprégnation argentique selon la méthode de Bertarelli et Volpino.

Un fait est frappant : la plupart des tréponèmes sont sinueux et beaucoup ont la forme d'une boucle. Selon les individus, cette boucle est plus ou moins fermée. Assez souvent, les deux extrémités du parasite arrivent à se joindre, de telle sorte qu'un cercle complet se trouve réalisé. Dans certains cas, il est manifeste que le cercle a double contour et est formé par le parasite enroulé par deux fois.

A cette disposition se combinent souvent un épaississement et une rétraction. Certains tréponèmes, dont les tours de spire, quoique épais, sont encore très nettement visibles, forment un anneau épais à rayon très réduit.

A côté de ces types qui ne laissent aucun doute sur leur origine, on en note d'autres caractérisés par une masse de 2 à 4 μ de diamètre, percée en son centre d'un orifice d'ailleurs inconstant et quelque-

fois minuscule. Nous les rattachons également au tréponème, car, par une transition dont nous avons trouvé tous les éléments, ils se relient aux formes précédentes. De plus, ils ne se trouvent que dans les foyers très limités où sont localisés les microorganismes et sont imprégnés par l'argent avec la même intensité que ces derniers (il ne saurait certainement s'agir de précipité argentique). D'ailleurs, chez certains trèponèmes, une extrémité seule est enroulée et épaissie : celle-ci présente un aspect analogue au type que nous venons de décrire, mais elle fait suite à la ligne spiralée. Nous nous sommes aussi assurés que ces formes extrêmes étaient le plus souvent indépendantes de tout organisme spiralé.

Nous rattachons donc au tréponème pâle cette formation qui en est si distincte au premier abord.

Quelle en est la signification? Nous nous contenterons de signaler que la lésion histologique consistait en gommes d'apparition récente. Peut-être s'agit-il là d'un type dégénératif du tréponème dans les tissus caséifiés où il est si rare de le rencontrer et où il pourrait disparaître en revêtant les divers aspects que nous venons de décrire.

Persistance des propriétés anticoagulantes du foie après la mort,

par M. Doyon.

I. — J'ai montré que le foie, isolé et lavé, puis soumis au passage du sang artériel normal, sécrète de l'antithrombine; en effet, le sang qui a passé à travers le foie, dans ces conditions, est incoagulable, ou ne coagule qu'après de longs retards, et possède la propriété d'empêcher *in vitro* le sang normal de coaguler.

II. — J'ai constaté que les propriétés anticoagulantes du foie peuvent se manifester, avec une grande intensité, plusieurs jours après l'excision et le lavage de la glande. Je me suis demandé si, dans ces conditions, l'antithrombine s'accumule dans le foie. L'expérience suivante est contraire à cette hypothèse.

Expérience : Chien de 12 kil. 500, âgé de un à deux ans, à jeun depuis vingt-quatre heures.

Le 26 octobre, lavage du foie avec une solution à 9 p. 1000 de chlorure de sodium, chauffée à 40 degrés. A cet effet : saignée du chien par une des carotides, section du bulbe dès le début même de la saignée, pose d'une canule dans la veine porte, pose d'une autre canule dans la veine cave au-dessus du foie, passage à travers le foie de 10 à 12 litres d'eau salée, alors que le cœur de l'animal bat encore. L'expulsion totale du sang est facilitée par les manœuvres suivantes : de temps en temps on presse les lobes hépa-

tiques, ou on comprime le tube de sortie des eaux de lavage; dans ce dernier cas, le foie se gonfle momentanément et expulse plus complètement, en s'affaissant ensuite, le sang qu'il contient.

Le foie lavé est abandonné pendant quarante-huit heures dans un endroit frais (10 à 12 degrés). Le 28 octobre, on fait passer à travers l'organe, successivement : d'abord, une petite quantité d'eau salée, chauffée à 40 degrés, destinée à entraîner l'antithrombine qui aurait pu se former; ensuite, le sang carotidien d'un fort chien bien nourri, âgé de cinq à six ans; le sang est dérivé directement par l'intermédiaire d'un tube, aussi court que possible, de la carotide dans la veine porte.

L'eau de lavage a été recueillie en aval du foie dans quatre tubes par échantillons de 25 à 30 grammes. Les deux premières prises, additionnées chacune d'un volume égal de sang artériel normal, ont coagulé sensiblement dans le même délai qu'un échantillon de sang artériel normal et qu'un échantillon du même sang normal additionné d'une solution d'eau salée n'ayant pas traversé le foie. Le sang carotidien qui a traversé le foie a été recueilli par échantillons de 25 à 50 grammes. Aucun des échantillons n'a coagulé; cependant le cinquième jour, lorsque les tubes ont été jetés, on a constaté la présence de très rares et de très petits caillots mous. Un des échantillons avait été dédoublé et une partie additionnée d'un volume égal de sang artériel normal; le mélange n'a coagulé que le quatrième jour.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Paradinium Poucheti, n. g., n. sp., FLAGELLÉ PARASITE d'*Acartia clausi* GIESBRECHT (COPÉPODE PÉLAGIQUE) (Note préliminaire),

par ÉDOUARD CHATTON.

Pouchet (1) a observé en 1890, à Concarneau, et fait connaître ici même, une infection d'*Acartia* (*Dias*) *longiremis* par un « flagellé parasite viscéral » qu'il n'a point nommé, mais dont il a suivi partiellement l'évolution.

Je puis rapporter sans hésitation au parasite vu par Pouchet une forme très voisine, sinon identique, rencontrée à Banyuls-sur-Mer chez *Acartia clausi* Giesbrecht. Je noterai seulement que, contrairement à ce qui a été observé à Concarneau, les mâles sont, à Banyuls, infestés aussi bien que les femelles.

Les parasites très jeunes se présentent dans la cavité générale de

(1) Pouchet. Sur un flagellé parasite viscéral des Copépodes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, Paris, t. XLII, 31 mai 1890, p. 312.

l'hôte, dans la région cardiaque, sous forme de cellules amœboïdes, de de 8 à 10 μ de diamètre, à noyau vésiculeux, clair, et à pseudopodes rayonnants, filiformes, noduleux et ramifiés. La plupart de ces pseudopodes se terminent librement, mais deux d'entre eux dans chaque élément, sont en continuité avec ceux d'éléments voisins, de sorte qu'à ce stade l'ensemble des parasites constitue un filoplasmode comparable à celui des Labyrinthulés.

Ces éléments se multiplient par bipartition, mais la division nucléaire prenant de l'avance sur la division cytoplasmique, ils forment bientôt de petits plasmodes primaires, qui finissent par confluer en un plasmode secondaire massif, lobé, qui encombre tous les espaces libres de la cavité générale. Les noyaux y sont visibles comme autant de vésicules claires.

Alors que chez les *Syndinium*, dinoflagellés parasites cœlomiques des Copépodes pélagiques, le plasmode sporule dans le Copépode même, chez *Paradinium* la sporulation est extérieure à l'hôte.

Des fragments de plasmode sont éliminés par le tube digestif, s'arrondissent au contact de l'eau de mer et sécrètent une enveloppe gélifiée d'une grande épaisseur; ils constituent ainsi des kystes sous lesquels s'effectue la sporulation, sans que le nombre de leurs noyaux se soit multiplié.

Les spores, qui sont ovoïdes, possèdent deux flagelles, dirigés l'un en avant, l'autre en arrière, dans la progression. Ils s'insèrent au-dessous de l'extrémité antérieure, proéminente, en une sorte de bec obtus.

Ces flagellés, dans les conditions où je les ai observés, se sont toujours transformés au bout de quelques minutes en petites amibes à pseudopodes radiaires, identiques à celles du début de l'évolution dans l'hôte, mais isolées. Ni sous cette forme, ni sous la forme flagellée, je n'ai pu observer de conjugaison entre ces éléments.

Cette forme flagellée des spores n'est pas acquise d'emblée sous le kyste. Elle est précédée par un état amœboïde, durant lequel les amibes sont réunies entre elles, deux à deux, en chaîne, par de longs pseudopodes filiformes.

Il y a donc, chez *Paradinium Poucheti*, avant la formation du plasmode massif, puis au moment de sa résolution en spores, une phase filoplasmodiale très caractéristique de cet organisme et qui pourrait inciter à le rapprocher des Labyrinthulés.

Mais cette seule particularité me paraît insuffisante à légitimer un semblable groupement, d'autant que les Labyrinthulés sont encore fort mal étudiés. Au surplus, on ne connaît chez eux ni plasmode massif, ni spores flagellées.

Ces deux caractères se retrouvent bien chez les Myxomycètes euplasmodiés, dont le plasmode massif est, là aussi, secondaire. Mais chez eux la flagellispore, qui est uniflagellée, ne procède pas directement du

plasmode, mais d'une myxamibe issue elle-même d'une spore résistante.

Par la forme de ses spores, par sa structure nucléaire que j'étudierai en détail dans mon mémoire définitif, et aussi par son évolution chez les Copépodes pélagiques, *Paradinium Poucheti* me paraît confiner plutôt aux Dinoflagellés plasmodiaux, parasites cœlomiques, eux aussi, des Copépodes pélagiques, les *Syndinium*, que j'ai fait connaître tout récemment (1).

(*Laboratoire Arago, Banyuls-sur-Mer.*)

Indépendance des albuminuries et des lésions tubulaires,

par Émile Feuillié.

Dans mes précédentes études sur ce sujet, j'ai montré combien il est facile de produire d'énormes lésions tubulaires sans que la recherche de l'albumine dans les urines en décelât la moindre trace.

Dans les mêmes circonstances, la présence d'albumine dans l'urine dénote une *leucopathie* ; j'ai indiqué quatre variétés d'*albuminuries leucopathiques* :

1° leucocytaire ;
2° post-diapédétique ;
3° par glomérulite leucopathique ;
4° par insuffisance d'arrêt pré-rénal.

Les deux premières variétés sont plus faciles à mettre en évidence chez le chien.

Le lapin présente le plus souvent ses flux leucocytaires, leucoses et leucexoses, du côté des voies biliaires et vers l'intestin, très rarement vers le rein.

Cet animal nous fournit cependant l'une des expériences les plus faciles à réaliser comme preuve de l'indépendance des albuminuries et des lésions tubulaires.

J'ai complété, en effet, les expériences de Cartier par l'étude de l'état des tubuli après fixation du rein avec le liquide de Lindsay.

Des lapins de 2 kilogrammes environ, après un jeûne de quatre ou six jours (de l'eau seule est mise à leur portée), reçoivent en injection sous-cutanée 0 gr. 25 ou 0 gr. 50 de nitrate d'urane en solution à

(1) E. Chatton. Sur l'existence de Dinoflagellés parasites cœlomiques. Les *Syndinium* chez les Copépodes pélagiques. *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences de Paris*, 10 octobre 1910.

5 p. 100. On les sacrifie quatre heures après l'injection. Pendant ces quatre heures, l'urine s'est accumulée assez abondamment dans la vessie : elle ne renferme que des traces d'albumine, et quelquefois aucun louche n'apparaît, ni par le réactif d'Esbach, ni par l'ébullition avec acidification par l'acide acétique.

L'examen microscopique du rein montre cependant d'énormes lésions tubulaires comme dans nos autres expériences du même genre : dans de vastes plages il ne reste que la basale.

Sans nous occuper, pour l'instant, de l'influence du jeûne sur cette absence d'albuminurie, nous voyons donc que le lapin nous fournit avec une facilité extrême la preuve formelle de ce fait sur lequel nous revenons aujourd'hui : *Il n'y a aucune relation entre les albuminuries et les lésions des tubuli contorti.*

Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques (*suite*). Bacille bulgare contre méningocoque de Weichselbaum, en milieu mixte. Confirmation des lois générales. Importance prépondérante de l'acidification,

par Georges Rosenthal.

Pour étudier la concurrence vitale du bacille bulgare et du méningocoque de Weichselbaum, il est de première nécessité de recourir à un milieu de culture également favorable à ces deux germes. Avec un milieu électif, il serait aussi facile de démontrer, en lait pur, l'action du bacille bulgare sur le méningocoque que de faire la démonstration inverse de l'absence de toute action; par exemple, en recouvrant de bouillon ensanglanté une culture de bacille bulgare sur gélose lactosée de Cohendy. En additionnant des tubes contenant 10 centimètres cubes de lait écrémé, d'un centimètre cube, soit de solution au cinquième dans l'eau de sang pris aseptiquement, soit d'hémoplase, on obtient un milieu mixte lait hémoglobine des plus favorables au méningocoque de Weichselbaum comme au bacille bulgare. Il est alors facile d'avoir des expériences rigoureuses en variant les ensemencements.

Les recherches exécutées nous permettent d'établir les faits suivants :

a) Les cultures vivantes du bacille bulgare ne permettent pas la symbiose du méningocoque de Weichselbaum, même après addition de solution fraîche d'hémoglobine ou de sérum. C'est, une fois encore, la démonstration de la loi d'*Incontamination du lait caillé*, loi que nous avons posée avec la collaboration de Chazarain-Wetzel.

b) Les cultures mortes de bacille bulgare ne laissent pas se déve-

lopper le diplocoque spécifique, même après addition de sérum ou de solution d'hémoglobine.

c) Par contre, vivante ou morte, la culture en lait de bacille bulgare laisse se développer le méningocoque pourvu qu'il y ait une quantité minime de solution hémoglobinique non réduite et que l'acidité soit supprimée par addition de solution alcaline. Les repiquages de cultures mixtes donnent alors en lait de beaux échantillons de bacille bulgare, sur gélose-sang et sur gélose-hémoplase de belles cultures de méningocoque parfaitement développé. C'est, une fois encore, la démonstration de la valeur de l'*acidification* des milieux, *processus essentiel des faits de concurrence vitale* obtenus par le bacille de Massol.

d) L'ensemencement mixte en lait hémoglobine de bacille bulgare et de méningocoque donne, au début, une culture mixte, mais, après vingt-quatre heures, le méningocoque ne se retrouve plus sur lamelles et les repiquages sur gélose sang restent stériles.

Notre technique, plus rigoureuse, nous mène à des conclusions semblables à celles émises par des auteurs antérieurs. Au cours de méningites cérébro-spinales, le gargarisme au bouillon lactique, les toilettes au bacille bulgare des cavités de la face peuvent détruire les repaires du microbe pathogène, pendant que l'absorption de lait caillé, de bouillon ou de comprimés en entravera la pullulation intestinale.

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*

Quelques aperçus de physiologie biliaire et intestinale, Réduction de l'hydrobilirubine (stercobiline) et amas lymphoïdes iléo-cæcaux,

par H. Triboulet.

Nos contrôles coprologiques ont été faits par la réaction du *sublimé acétique* (réactions roses, rose-rouge et rouges), par la réaction de *fluorescence* (éther acétique, acétate de zinc, par la réaction de Grimbert, acétate de zinc, alcool à 90 degrés.

Dès les premières communications que j'ai faites sur le sujet, soit seul, soit en collaboration avec Ribadeau-Dumas et Harvier, à propos de la réaction du sublimé acétique, j'avais signalé que, d'après la clinique, d'après l'expérimentation (chat, chien), d'après les constatations nécropsiques, il semblait bien que la réduction de bilirubine en hydrobilirubine (stercobiline) apparût avec constance en rapport avec une localisation que je précisais assez exactement sur les 8 derniers centimètres de l'iléon et sur l'amas lymphoïde de la valvule iléo-cæcale.

Dès le début de mes recherches, j'avais laissé entrevoir l'importance probable de la structure lymphoïde si accentuée de cette région dans la genèse du phénomène bio-chimique (hydrobilirubine-stercobiline).

Les détails en grand nombre que je me suis efforcé de recueillir, depuis lors, m'ont confirmé dans cette manière de voir, et les voici tels que je les ai observés.

Comme l'ont bien signalé Gilbert et Herscher, chez le nourrisson au sein l'apparition de la réduction hydrobilirubine (stercobiline) est plus ou moins tardive. Or, bien que rares, les autopsies d'enfants élevés au sein, m'ont permis de voir que la non-existence de la réduction coïncidait avec le non-développement des amas lymphoïdes iléo-cæcaux; que la réduction coïncidait avec le développement de ceux-ci (du 5e au 7e mois d'ordinaire).

Les autopsies innombrables d'athrepsiques montrent dans 90 p. 100 des cas, au moins, le non-développement des amas lymphoïdes iléo-cæcaux; or, ces sujets ne donnent qu'exceptionnellement les réactions d'hydrobilirubine (stercobiline).

Par contre, les enfants vigoureux, élevés de bonne heure au biberon, ont un développement plus précoce de leur appareil lymphoïde iléo-cæcal, et, chez eux, de bonne heure, parfois au 8e, au 2e mois même, la réduction stercobiline peut se constituer, pour durer; et cela est en rapport avec quelques examens d'autopsie montrant des plaques lymphoïdes de l'intestin bien constituées.

La pathologie, en nous révélant pour certaines pneumonies, rougeoles, dermatoses aiguës, etc., des réductions de stercobiline passagères chez des sujets qui ne donnaient pas cette réaction antérieurement, ou en venant renforcer momentanément des réactions préalables faibles, confirme fréquemment notre manière de voir, en nous révélant, à l'autopsie, le boursouflement des amas lymphoïdes iléo-cæcaux.

Enfin, dans la fièvre typhoïde *au début* (affection à prédominances bien nettement lymphoïdes intestinales), on voit, je n'oserais dire toujours, ne pouvant parler que de 14 cas personnels, une réaction rose-rouge au sublimé acétique, dénotant une excitation de l'élément lymphoïde. Je dis *au début* (1er septénaire clinique), car, dans la suite, la réaction peut disparaître (période d'état, 2e au 3e septénaire). Par contre, quand vient la guérison, la réaction reparaît de plus en plus vigoureuse.

Une objection pourrait m'être faite, c'est que, dans bien des cas, la non-réduction peut tenir à des altérations de la bile, par le fait des intoxications infectieuses. Je répondrai que chez les jeunes sujets au sein, la bile est vraiment parfaite au point de vue des contrôles chimiques, et que, cependant, la réaction de réduction hydrobilirubine (stercobiline) n'a pas lieu, tant que l'intervention intestinale spécifique n'apparaît pas; et aussi, dans un autre ordre d'idées, que les plus graves infections (certaines diphtéries, scarlatines, etc.), si elles ne lèsent pas la région lym-

phoïde iléo-cæcale, peuvent atteindre le foie biliaire (bile altérée) sans supprimer la réaction de réduction stercobiline. En somme, on pourrait dire : si peu de bile ait-on, il peut toujours y avoir réduction si la zone lymphoïde iléo-cæcale est intacte ; tant de bile aurait-on, pas de réduction si la zone lymphoïde est lésée et inhibée.

Des arguments énoncés ci-dessus, je conclurais que la réduction de la bilirubine en hydrobilirubine-stercobiline est liée en majeure partie à l'influence de la zone lymphoïde iléo-cæcale. A l'action microbienne possible, invoquée par certains, il y a peut-être lieu de substituer ou d'associer la donnée anatomo-histologique que nous mettons en avant.

Nous avions pensé que la présence des éosinophiles, comme l'avait indiqué Simon, avait une importance physiologique particulière ; nos examens histologiques, avec Ribadeau-Dumas et Harvier, nous ont montré, semble-t-il, l'éosinophilie à peu près identique dans les coupes de muqueuse intestinale, aux divers niveaux.

S'il s'agit d'une action lymphatique spécifique, intervenant dans la réduction hydrobilirubine-stercobiline, au niveau des régions iléo-cæcales envisagées par nous, c'est à la physiologie qu'il appartient d'en faire la preuve.

Sur la tuberculose expérimentale du pancréas,

par M. Klippel et E. Chabrol.

L'analyse des expériences qui ont été poursuivies dans le but de réaliser la tuberculose du pancréas semble montrer que les résultats sont avant tout subordonnés *au mode d'inoculation* du bacille de Koch et de ses toxines.

C'est ainsi que M. Carnot, injectant les microbes dans le parenchyme ou par voie canaliculaire, détermine le plus souvent une sclérose atrophique de la glande ; par contre, MM. Salomon et Halbron observent, sur des lapins inoculés par voie sanguine les dégénérescences vitreuse, épithélioïde ou fibro-caséeuse des îlots langerhansiens.

En réalité, les différences ne dépendent pas uniquement du mode d'inoculation, elles sont encore commandées par la virulence variable du germe pathogène, et c'est en modifiant l'importance de ces deux facteurs, *la voie d'entrée* et *la virulence des microbes*, que nous proposons de comparer entre elles les altérations obtenues, pour préciser ensuite leurs caractères communs.

I. — Tuberculose par voie sanguine.

A. — *Inoculations sous-cutanées* : Les cobayes que nous avons inoculés par voie sous-cutanée sont au nombre de quinze et peuvent être répartis en

deux groupes : Six ont reçu 1 centimètre cube d'une culture de bacille de Koch sur bouillon glycériné, culture âgée de six semaines. De ce premier lot, cinq ont succombé par granulie, dans un délai variant entre vingt-quatre heures et neuf jours ; un seul a survécu et a été sacrifié six mois plus tard. Neuf autres cobayes, représentant le deuxième lot, ont été inoculés avec le pus d'un abcès froid coxalgique ; ils sont morts un à deux mois après l'inoculation.

Etant donnée la virulence variable des bacilles injectés, on pourrait croire qu'il existe une opposition entre les lésions précoces et les altérations tardives de la tuberculose pancréatique, les premières se traduisant par la dégénérescence massive des îlots et des acini, les autres par les réactions lympho-conjonctives ou scléreuses.

A vrai dire, nous n'avons observé qu'une seule fois la dégénérescence caséeuse d'un *îlot de Langerhans*, et encore cette constatation était elle discutable, puisque les amas lymphoïdes, qui sont inclus dans le parenchyme glandulaire du cobaye, peuvent être envahis pour leur compte par le processus tuberculeux. Le plus souvent les cordons cellulaires des îlots sont fragmentés, et leurs cellules, franchement éosinophiles, renferment un noyau basophile fortement condensé. Il est plus rare de noter leur dégénérescence granulo-graisseuse.

Quelles que soient l'intensité des lésions cellulaires et la durée plus ou moins longue de leur évolution, il existe toujours une réaction interstitielle le long des vaisseaux capillaires, depuis la présence de polynucléaires, de macrophages, d'éléments lympho-conjonctifs, voire même de cellules épithélioïdes, jusqu'à l'aboutissant terminal, la sclérose organisée. La sclérose coexiste, d'ailleurs, dans certaines observations, avec l'hyperplasie des îlots; on sait que cette hypertrophie a été signalée par MM. Gilbert et Weil dans la tuberculose humaine.

Tandis que les îlots présentent le plus souvent des lésions cellulaires définies par la dégénérescence acidophile avec condensation des noyaux, l'*acinus* subit d'ordinaire la dégénérescence granulo-graisseuse, parfois une véritable stéatose. La réaction interstitielle des capillaires inter-acineux est moins apparente que celle des vaisseaux langerhansiens; cependant, les éléments inflammatoires figurent en grand nombre dans les espaces interlobulaires à la périphérie des artères et des canaux excréteurs; autour de ces derniers, ils semblent même prédominer et l'on pourrait, invoquant une hypothèse que M. Carnot a proposée en 1898, se demander si l'angiopancréatite tuberculeuse n'est point sous la dépendance d'une excrétion bactérienne. Cette théorie est plausible, réserves faites sur les canaliculites spontanées, si fréquentes chez les animaux de laboratoire.

B. — *Les injections intra-hépatiques* d'un bacille plus virulent nous ont permis d'observer sur le lapin des modifications comparables aux précédentes. Trois animaux sont morts un à quatre jours plus tard ; trois autres ont survécu de deux à trois mois. Ici encore, nous remar-

quons l'importance de la réaction interstitielle et même, au troisième mois, de larges bandes fibreuses parsemées de cellules lympho-conjonctives.

II. — Voie canaliculaire. — Reprenant les expériences de M. Carnot, nous avons injecté dans le canal de Wirsung du chien des bacilles de forte ou de moyenne virulence. Dans les deux cas, les lésions furent identiques : le pancréas des animaux sacrifiés deux mois plus tard était infiltré de nombreuses cellules fusiformes et de macrophages ; les acini, en dégénérescence vacuolaire, étaient fragmentés par les éléments conjonctifs, réalisant une *sclérose intra-lobulaire et intra-acineuse.*

Conclusions. — *Quels que soient la virulence du bacille de Koch et son mode d'inoculation*, le fait dominant, au point de vue expérimental, est la *réaction de la trame conjonctivo-vasculaire du pancréas.*

Les altérations spécifiques de la tuberculose font presque toujours défaut à l'intérieur du parenchyme, et la dégénérescence caséeuse, comme les cellules géantes et les follicules doivent être attribués aux ganglions interlobulaires dont la présence est souvent méconnue.

Les modifications interstitielles semblent prédominer au niveau des îlots de Langerhans : ce fait est en rapport avec la riche vascularisation de ces éléments et ne saurait dépendre de leur structure cellulaire. L'hypertrophie réactionnelle des îlots, les formes de passage qui les rattachent aux acini plaident d'ailleurs contre l'hypothèse d'une origine lymphoïde et ne permettent point de comparer les réactions langerhansiennes à celles de la rate et des ganglions.

Sur *Trypanosoma clariæ* (Montel, 1905) d'un poisson d'Indochine, *Clarias macrocephalus*,

par C. Mathis et M. Leger.

Sous le nom de *Trypanosoma clariæ*, Montel (1), en 1905, a décrit un parasite qu'il a trouvé, en Cochinchine, dans le sang d'une espèce de poisson du genre *Clarias* (ancien *Silurus clarias*). Au Tonkin, chez le *Clarias macrocephalus* (Günther), le « caché » des Annamites, qui abonde dans les mares du Delta et qui entre pour une large part dans l'alimentation des Indigènes, nous avons retrouvé *Trypanosoma clariæ.*

Sur 145 « caché » examinés, 44 étaient trypanosomés (soit 37 p. 100). Cette proportion doit être notablement majorée pour correspondre

(1) R. Montel. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1905, t. LVII, p. 1016.

à la réalité, l'infection étant souvent fort légère et pouvant passer inaperçue. L'abondance de matériel nous permet de compléter la description de Montel. En plus des grandes formes, les seules que Montel ait vues, nous avons observé des formes petites et des formes intermédiaires.

A l'état frais, *Trypanosoma clariæ* montre une extrême agilité. Il s'incurve, puis se détend brusquement, en bousculant d'une manière incessante les globules du sang situés dans son voisinage. Il présente des mouvements de plissement et d'enroulement sur lui-même. Nous avons vu un parasite, se recourbant en arc de cercle, embrasser fortement un globule rouge dans sa concavité ; après quatre à cinq secondes d'immobilité, il se détachait, frétillait quelques instants, puis de nouveau enserrait énergiquement le même globule. Ce phénomène s'est répété sous nos yeux une douzaine de fois.

Pourtant, malgré sa grande vivacité, *Trypanosoma clariæ* n'a que de faibles mouvements de translation et se déplace à peine dans le champ du microscope.

Pour l'étude des préparations sèches, nous nous sommes servis très avantageusement du Leishman qui donne les meilleurs résultats pour la coloration des flagelles ; le Giemsa peut être utilisé à la condition de fixer aux vapeurs d'acide osmique.

1° Variété *parva*. — Corps allongé, relativement étroit, à extrémités effilées. Le protoplasma, non vacuolaire, se colore faiblement et montre des granulations surtout à la partie antérieure.

Noyau volumineux, ovalaire, situé à la partie moyenne, son grand diamètre dirigé suivant l'axe du corps. Il se colore en rose et présente des grains de chromatine plus foncés, irrégulièrement distribués.

Centrosome arrondi, très apparent, fortement coloré, et situé très près de l'extrémité postérieure.

Membrane ondulante, à plis larges et peu nombreux (5 en moyenne), colorée en rose et bordée par un flagelle, qui, dans sa partie libre, atteint à peu près le quart de la longueur totale du parasite.

2° Variété *magna*. — Corps notablement plus grand que le précédent. Les extrémités se terminent en pointes. L'antérieure s'effile graduellement, tandis que la postérieure s'atténue brusquement à partir du centrosome ; fréquemment, nous avons observé la bifidité de cette extrémité postérieure. Le protoplasma se colore en bleu intense, il présente des vacuoles irrégulièrement disséminées. Une série de vacuoles en avant du centrosome est, pour ainsi dire, constante. Des stries longitudinales, visibles surtout en arrière et en avant du noyau, parcourent tout le parasite. Sur certains spécimens, le corps, dans son cinquième antérieur, et un peu en arrière de l'extrême pointe, se renfle, et montre à ce niveau des granulations chromatiques disposées en séries linéaires parallèles à l'axe longitudinal.

Noyau volumineux, ovalaire, situé vers le milieu du corps, dont il n'occupe pas toute la largeur. Presque toujours perpendiculaire au grand axe du parasite, il se colore en rose clair, mais fait voir dans son intérieur des grains chromatiques de teinte plus foncée.

Centrosome arrondi ou ovalaire, coloré en rose vif, siège très près de l'extrémité postérieure.

Membrane ondulante, ayant 12 à 15 plis larges et peu profonds, est bien développée.

Flagelle se colore en rouge. Sa partie libre ne dépasse pas sensiblement en longueur celle de la petite forme.

Formes intermédiaires. — Ne diffèrent des grandes et petites formes que par leur taille, les dimensions relatives restant les mêmes. Le noyau est tantôt perpendiculaire, tantôt parallèle à l'axe du corps. Le protoplasma est granuleux et vacuolaire.

Les dimensions en μ des formes petites et grandes sont les suivantes :

	Var. *parva.*	Var. *magna.*
De l'extrémité postérieure au centrosome.	1,50	1,75
Du centrosome au bord postérieur du noyau	10,50	22,00
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau . .	2,75	4,50
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure.	13,00	25,00
Flagelle libre.	9,00	11,00
Longueur totale.	36,75	64,25
Largeur maxima	2,75	5,00

Nous n'avons observé aucune forme de division longitudinale binaire.

Le trypanosome ne paraît pas pathogène.

Le trypanosome décrit par Dutton, Todd et Tobey, chez *Clarias angolensis*, se rapproche beaucoup de *Trypanosoma clariæ*. Les formes grandes, petites et moyennes existent dans les deux espèces. Mais le parasite des auteurs anglais se distingue de celui de Montel, particulièrement par la non-bifidité de l'extrémité postérieure et par la situation du noyau, notablement plus rapproché de l'extrémité antérieure.

Bouet, chez *Clarias anguillaris*, a décrit un trypanosome de grande taille qu'il identifie à celui de Dutton, Todd et Tobey, bien que le noyau de son parasite soit plus rapproché de l'extrémité postérieure que de l'antérieure, et qu'il n'ait vu ni les petites ni les moyennes formes.

Wenyon a également trouvé un trypanosome chez *Clarias anguillaris*, mais il n'en a pas donné la description.

(*Institut antirabique et bactériologique*, Hanoï, septembre 1910.)

Trypanoplasme d'un poisson du Tonkin, *Clarias macrocephalus*,

par C. Mathis et M. Leger.

Dans le sang de *Clarias macrocephalus* (Günther) des mares du Tonkin, où nous avons trouvé les trois formes du *Trypanosoma clariæ* (Montel), nous avons fréquemment rencontré un parasite du genre

Trypanoplasma. Ce flagellé a été vu 26 fois sur 145 poissons examinés : il coexistait 14 fois avec le trypanosome. En réalité, la proportion des *Clarias* parasités est beaucoup plus élevée, car, très souvent, l'infection est légère et les parasites peuvent échapper à un unique examen.

A l'état frais, ce trypanoplasme se déplace vivement dans le champ du microscope, la grosse extrémité toujours en avant. Les mouvements de translation sont beaucoup plus marqués que ceux de *Trypanosoma clariæ.* En outre, on observe des mouvements sur place : le parasite s'allonge et se rétracte comme un accordéon ou comme une flamme qui claque au vent; parfois, il se produit un brusque mouvement de ressort de la partie antérieure, le reste du corps paraissant fixe. On note aussi tout le long de la convexité les mouvements d'onde de la membrane bordante.

Dans les périodes de repos, ce trypanoplasme, rarement étalé, est de forme allongée, avec deux extrémités arrondies, l'antérieure sensiblement plus grosse que la postérieure.

Nous avons obtenu de bonnes colorations du parasite et des deux flagelles, soit avec le Leishman, soit avec le Giemsa, après fixation par l'acide osmique.

Sur préparations colorées, les trypanoplasmes sont presque toujours déformés, mais, dans l'ensemble, ils affectent une forme arquée, plus ou moins irrégulière. L'extrémité antérieure est arrondie, tandis que la postérieure s'effile progressivement.

La longueur du corps (flagelles non compris) est d'environ 32 μ, variant de 29 à 35 μ. La longueur du corps maxima à l'union du tiers moyen et du tiers antérieur est comprise entre 9 et 12 μ, en moyenne 10 μ 5.

Le protoplasma, à peine vacuolaire, se colore en bleu, avec teinte plus foncée le long du bord concave. On distingue parfois un semis de grains chromatiques fins et irrégulièrement distribués, mais jamais de pigment noir.

Le noyau est situé sur la convexité du parasite, un peu en arrière du centrosome, toujours dans le premier quart antérieur. De forme ovalaire, mesurant 5 à 7 μ de long sur 2 μ de large, il est quelquefois à bissac, en deux lobes inégaux, à grand axe longitudinal. Il est constitué par un amas de petits grains de chromatine, qu'on peut, sur certains spécimens, évaluer à 18 ou 20.

Le centrosome tranche par sa forte coloration uniforme lilas foncé. Ovalaire (4 μ 5 sur 1 μ 75), à grand axe longitudinal, il est situé sur la concavité du corps, très près de l'extrémité antérieure.

Le flagelle antérieur, coloré en rouge, part du centrosome et devient immédiatement libre. Il n'a pas de tendance à s'enrouler et se montre souvent rigide. Il est très long, en moyenne 22 μ, atteignant ainsi plus des 2/3 de la longueur du parasite.

Le flagelle postérieur se détache également du centrosome. Après un court trajet en avant, il se courbe en arrière et gagne l'extrémité postérieure du parasite, en longeant le bord convexe. Ce flagelle, d'un rouge vif, borde la membrane ondulante, colorée en rose pâle, et à larges replis (5 ou 6) peu profonds. Il passe toujours à proximité du noyau, auquel, dans certains cas, il paraît se superposer. Il abandonne le corps un peu avant d'atteindre l'extrémité postérieure du parasite, et, dans sa partie libre, mesure 10 μ environ, c'est-à-dire la moitié du flagelle antérieur. A l'encontre de ce dernier, il est toujours flexueux, souvent enroulé sur lui-même.

Nous n'avons pas noté la dualité des formes de trypanoplasmes signalées par Keysselitz, gamètes ♂ à blépharoplaste très développé et noyau relativement petit, gamètes ♀ dont les formations nucléaires offrent des caractères inverses.

Pour Keysselitz, tous les trypanoplasmes se rangeraient dans l'espèce-type *Trypanoplasma Borreli*. Minchin, au contraire, croit à leur diversité. Dans l'état actuel de notre documentation, il nous est impossible de dire si notre parasite constitue une espèce nouvelle. Nous le désignerons cependant provisoirement sous le nom de *Trypanoplasma clariæ*. Nous nous contenterons de mentionner qu'il s'écarte notamment de *Trypanosoma Borreli* (Laveran et Mesnil) par ses plus grandes dimensions, de *Trypanoplasma varium* (Leger) et de *Trypanoplasma Guernei* (Brumpt) par l'absence de pigment noir.

C'est, à notre connaissance, le premier trypanoplasme décrit chez un Siluride.

(*Institut antirabique et bactériologique*, *Hanoï*, *septembre* 1910.)

Etudes stalagmométriques.
La mesure des tensions superficielles,

par H. Iscovesco.

Les énergies de surface jouent un rôle considérable dans les phénomènes biologiques.

Depuis 1897, Rhumbler s'est occupé de ces questions. Duclaux, Fraenkel et Cluzet, Bardier, Cluzet, Lyon-Caen et beaucoup d'autres ont étudié ou mesuré la tension superficielle de liquide organique.

Traube a publié depuis 1904 les mémoires les plus importants sur cette question. Avant d'exposer les résultats que j'ai obtenus dans l'étude des tensions superficielles, il est nécessaire d'indiquer comment je les ai mesurées.

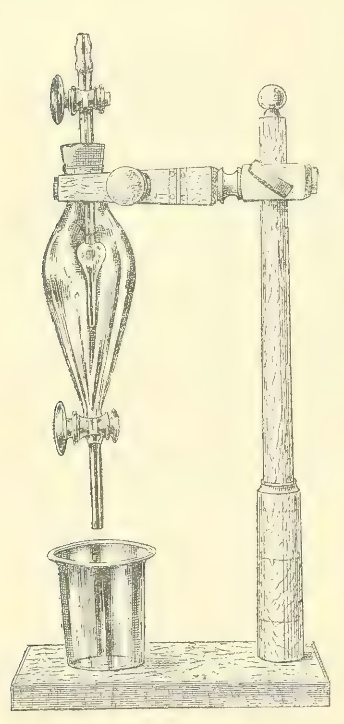
La manière de mesure la plus simple est celle des gouttes. Duclaux

qui a étudié en 1897 les tensions superficielles d'un grand nombre de substances organiques a fait construire un compte-gouttes d'une capacité de 5 centimètres cubes, à extrémité capillaire.

Traube a fait construire un autre compte-gouttes plus compliqué comme fabrication et d'une précision plus grande, permettant de compter 1/4 et même un 1/10 de goutte.

Je considère cette précision apparente comme un danger grave dans les recherches biologiques.

En effet, le nombre de gouttes données par un même liquide peut varier dans des proportions beaucoup plus grandes qu'une goutte pour 60 ou 100, et pour les causes en apparence les plus insignifiantes.



Pour différentes raisons que j'exposerai ailleurs en détail, j'ai fait construire le *stalagmomètre* dont le dessin est ci-joint par la maison Chenal et Douilhet.

Ce stalagmomètre présente les avantages suivants :

1° Il permet de n'employer, si on le veut, qu'une petite quantité de liquide (1 c. c., 5 environ);

2° Il opère en vase clos, de sorte que la tension est prise dans un milieu saturé des vapeurs du liquide qu'on étudie;

3° Il permet de recueillir le liquide étudié qui peut servir pour une analyse, ce qui n'est pas à dédaigner quand on ne dispose que d'une petite quantité;

4° Il peut servir en même temps de viscosimètre;

5° Il permet de mesurer la tension superficielle d'un liquide par rapport à un autre;

6° L'écoulement est gradué par un robinet, ce qui permet en même temps le transport facile de l'appareil de l'endroit où on l'a chargé à l'endroit où on fait la mesure.

Pour faire une mesure stalagmométrique, il faut toujours s'assurer de la propreté absolue de l'appareil il faut le laver, à l'eau alcaline (1 p. 1000) d'abord, ensuite à l'alcool et le sécher.

Toute mesure doit absolument être précédée de la mesure de la tension superficielle de l'eau distillée. Et cette comparaison doit être faite chaque jour et souvent plusieurs fois le même jour.

On note le nombre des gouttes d'eau distillée, on charge ensuite l'appareil avec le liquide qu'on étudie et on note le nombre de gouttes.

Toute mesure est sans valeur si elle n'est pas précédée de la détermination de la densité du liquide qu'on étudie, au moyen d'un picnomètre.

Le produit du nombre de gouttes d'eau (N) distillée, obtenu dans la mesure de contrôle et de la densité du liquide étudié (D') divisé par le nombre de gouttes du liquide étudié (N') donne la valeur de la tension superficielle cherchée par rapport à celle de l'eau prise comme unité.

Rien n'est plus facile que de transformer ensuite ce chiffre en dynes centimètres en le multipliant par 75.

Je suis arrivé ainsi avec cet appareil à trouver des chiffres qui au centième près sont identiques aux chiffres absolus connus.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. XII. — L'influence de la thyratoxine sur le pouvoir opsonique normal des animaux,

par S. Marbé.

I. — Les expériences, que j'ai communiquées ici même sur l'hypersensibilisation générale thyroïdienne, m'ont conduit à ce résultat que cette hypersensibilisation coexiste avec une augmentation de l'indice oposonique et phagocytaire (1). Comme, dans le corps thyroïde, il y a plusieurs principes à fonctions différentes, voire même antagonistes, j'ai trouvé utile d'isoler ces principes et d'en discerner celui qui produirait spécifiquement la sensibilisation des animaux.

Dès lors, pour résoudre le problème, je me suis proposé d'étudier d'abord l'influence qu'exercent les différents produits thyroïdiens sur l'indice phagopsonique et de choisir, pour le phénomène de l'hypersensibilisation, ceux de ces produits qui se seraient montrés hyperopsonisants.

II. — Les produits, qu'on a isolés de la glande thyroïde, sont très nombreux et les procédés sont aussi nombreux et plus ou moins complexes. J'ai choisi la manière employée dernièrement par M. Iscovesco, qui répond parfaitement au but que je me suis proposé. Ce savant fait épuiser successivement, par l'éther, par le chloroforme et par l'alcool, une même quantité de poudre de corps thyroïde (2).

Les extraits gras, d'après Iscovesco, qui m'a communiqué ces chiffres, sont en quantités très différentes. Pour 100 grammes, il obtient :

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. I, p. 351, 412, 468.
(2) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. II, p. 84.

Extrait éthérique	29,5 grammes.
Extrait chloroformique	1,0 —
Extrait alcoolique	7,0 —
Le résidu « Thyratoxine »	62,5 —
	100,0 grammes.

III. — Pour étudier d'une manière rigoureuse l'action de chacun de ces produits, j'ai mis en œuvre des solutions telles que les proportions fussent identiques à celles qui existent à l'état physiologique. Tous ces produits ont été très obligeamment mis à ma disposition par la maison Byla, que je tiens à remercier ici.

L'influence de la thyratoxine sur la fonction opsonique normale du sérum des lapins.

IV. — On met 0,625 gramme de thyroïde atoxique à macérer dans 15.625 centimètres cubes d'eau physiologique. On met de même 1 gramme de poudre de thyroïde, non délipoïdée, dans 25 centimètres cubes d'eau pour servir comme témoin. Les mélanges sont centrifugés. Les liquides surnageants sont injectés dans les veines des lapins de même poids. On injecte 0,62 centimètre cube de l'extrait thyratoxique et 1 centimètre cube de l'extrait de la glande témoin, ce qui correspond à environ 0,20 gramme de glande thyroïdienne fraîche.

V. — Le sang à examiner est prélevé immédiatement avant l'injection pour connaître l'indice normal de l'animal. Les prélèvements ultérieurs sont faits deux heures et six heures après l'injection des extraits.

VI. — Voilà quelques réactions faites en présence du bacille de la fièvre typhoïde :

6 Juin.	Avant.	2 h. après.	6 h. après.
	—	—	—
Lapin nº 31, mâle, 1 300 gr. — Thyratoxine	1,0	1,2	1,7
Lapin nº 30, femelle, 1,240 gr. — Thyroïdine	1,0	0,7	0,6

4 Juillet.	Avant.	2 h. ap.	6 h. ap.	24 h. ap.
	—	—	—	—
Lapin nº 27, mâle, 2.600 gr. — Thyratoxine	1,0	1,6	3,0	1,5
Lapin nº 33, mâle, 2.680 gr. — Thyroïdine	1,0	1,0	0,7	0,6

VII. — En employant le staphylocoque, le résultat a été sensiblement le même :

6 Octobre.	Avant.	2 h. après.	6 h. après.
	—	—	—
Lapin nº 1, mâle. — Thyratoxine	1,0	1,6	1,9
Lapin nº 2, male. — Thyroïdine	1,0	1,0	1,1

VIII. — Je me suis servi, dans ces expériences, d'une macération de thyroïde normale, qui soit sans influence ou même qui manifeste une influence plutôt négative sur la fonction opsonique normale. Or, l'équi-

valent thyratoxique de cette solution manifeste — comme on vient de le voir — une influence positive très énergique sur le pouvoir opsonique du sérum des lapins.

IX. — Le chauffage des deux extraits pendant une demi-heure à l'autoclave, à 100 degrés, en faisant diminuer un peu l'action de la thyratoxine, fait, au contraire, augmenter sensiblement l'action de la thyroïde normale, constatation qui confirme, une fois de plus, mes recherches antérieures (1).

20 Octobre.	Avant.	2 h. après.	6 h. après.
	—	—	—
Lapin n° 85, mâle, 2.540 gr. — Thyratoxine à 100° . .	1,0	1,2	0,9
Lapin n° 83, mâle, 2.600 gr. — Thyroïde norm. à 100°.	1,0	1,3	1,4

X. — La seule conclusion qui découle de ces expériences, c'est que la thyroïde délipoïdée à une action de beaucoup plus stimulante sur le processus de la phagocytose que la thyroïde normale, et que cette action est due précisément à l'absence des lipoïdes.

(*Travail du laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Pancréatites hématogènes.
De l'élimination des microbes par les canaux pancréatiques,

par P. Abrami, Ch. Richet fils et Saint-Girons.

Dans une note précédente, nous avons montré que l'infection ascendante, admise jusqu'ici pour expliquer la plupart des pancréatites infectieuses, ne saurait être considérée que comme un processus d'exception. La grande majorité des pancréatites — à part celles qui succèdent à une obstruction basse de Wirsung et relèvent à notre avis de l'infection autogène — résultent pour nous d'une contamination de la glande par voie sanguine descendante.

Déjà, le fait est acquis pour deux infections chroniques, rapportées jusqu'ici par la plupart des auteurs à la voie lymphatique : la pancréatite tuberculeuse commune (Salomon et Halbron) et la pancréatite syphilitique (Faroy). Il en est également de même pour la pancréatite typhique (Chauffard et Ravaut) et la pancréatite ourlienne.

Les recherches cliniques et expérimentales que nous avons entreprises permettent d'étendre cette notion à la plupart des infections du pancréas.

(1) S. Marbé. L'action directe, *in vitro*, du corps thyroïde. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. I, p. 432.

Tout d'abord, en pratiquant systématiquement l'examen de cette glande chez des sujets atteints de maladies diverses, nous avons pu réunir plusieurs observations d'infection pancréatique manifestement hématogène. C'est ainsi que chez une femme atteinte de broncho-pneumonie à pneumobacille de Friedlander, que nous avons observée avec M. Widal, nous avons trouvé, à l'autopsie, un *abcès de la tête du pancréas avec canaliculite intense et présence de pus glaireux dans le canal du Wirsung* ; dans ces lésions le pneumo-bacille fourmillait, en culture pure. Chez une malade, morte d'ictère grave infectieux consécutif à une métrite puerpérale, et dû au bacillus perfringens, ce germe existait en très grande abondance dans les vaisseaux pancréatiques ; on le retrouvait aussi dans les acini, les îlots de Langerhans et jusque dans les canalicules excréteurs. Chez un pneumonique et chez un brightique qui mourut trois jours après la guérison d'un érysipèle, nous avons retrouvé également le pneumocoque et le streptocoque dans la glande pancréatique. Enfin, chez deux typhiques, la culture de fragments de pancréas sur gélose de Drigalsky nous a fourni des colonies confluentes de bacilles d'Eberth.

D'autre part, rien n'est plus facile que de reproduire expérimentalement ces pancréatites hématogènes. Dans la plupart des cas, *elles ne diffèrent en rien par leurs lésions des pancréatites dites ascendantes.* En créant simplement chez les animaux une infection sanguine, *éphémère ou durable*, et en les sacrifiant à des époques plus ou moins éloignées de l'inoculation intraveineuse, nous avons observé très fréquemment la localisation, dans le tissu pancréatique, des germes inoculés et l'existence de lésions glandulaires, acineuses, langerhansiennes et canaliculaires.

Dans ces expériences, *aucun traumatisme, aucune action n'étaient exercés sur le pancréas ; les conditions étaient exactement superposables à celles de la pathologie humaine.*

Nous avons noté cette infection pancréatique descendante : chez 3 cobayes sur 3 inoculés avec la bactéridie charbonneuse ; chez 1 souris sur 1 inoculée avec le pneumocoque ; chez 1 souris sur 1 et chez 2 chiens sur 2 infectés par le pneumobacille de Friedlander ; chez 1 lapin sur 1 inoculé avec un staphylocoque doré ; chez 1 chien sur 1 et chez 1 lapin sur 4 infectés par le bacille d'Eberth ; nous l'avons obtenu de même 2 fois sur 3 avec le bacille pyocyanique et 1 fois sur 2 avec le bacille dysentérique.

Dans plusieurs de ces cas, l'infection sanguine avait disparu au moment où l'animal fut sacrifié.

La fréquence des lésions canaliculaires observées au cours de ces pancréatites descendantes s'explique par ce fait qu'il y a non seulement fixation des microbes sur le pancréas, mais, de même que pour le foie, *élimination par les canaux excréteurs.*

Nous avons pu prendre cette élimination sur le fait en recueillant, à

l'aide d'une canule introduite aseptiquement dans le Wirsung, le suc pancréatique d'animaux (chiens) soumis à l'inoculation intraveineuse de certains microbes. Le suc était immédiatement cultivé.

Dans ces conditions nous avons pu retrouver le bacille d'Eberth 2 fois sur 3, le bacille subtilis 4 fois sur 4. Cette élimination comme sur le foie ou le rein, est très précoce. Dans un cas elle apparut, moins d'une heure après l'inoculation intraveineuse. Par contre, nous n'avons pu l'observer avec d'autres bactéries (staphylocoque doré (1 cas), pneumobacille (2 cas), bacille de Koch (2 cas). La différence des résultats peut s'expliquer, croyons-nous, par le mode d'action, différent suivant les germes, du suc pancréatique.

Cette élimination des microbes par les canaux pancréatiques ne paraît pas être sous la dépendance de lésions glandulaires : nous l'avons observée aussi nettement avec des particules inertes injectées dans la circulation générale ou locale (encre de Chine). Il semble qu'il s'agisse là d'une propriété commune à tous les organes glandulaires.

Les résultats précédents établissent la réalité et l'importance de l'infection descendante du pancréas. Ils montrent en outre que la systématisation canaliculaire des lésions n'est pas plus pour le pancréas que pour les autres glandes sous la dépendance de l'infection ascendante.

(*Travail de la Faculté de médecine, laboratoire de physiologie, et de l'hôpital Cochin, services et laboratoires de MM. les professeurs Chauffard et Widal.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Dastre.

IMPORTANCE DES ORDRES DE SENSIBILITÉ ET DE TOXICITÉ, AINSI QUE DES DOSES MINIMA MORTELLES AU POINT DE VUE DE LA PATHOLOGIE ET DE LA THÉRAPEUTIQUE. — RÉSUMÉ. — CONCLUSIONS,

par E. MAUREL.

On peut considérer comme démontré que les agents microbiens pathogènes exercent leur action surtout par leurs produits solubles (ptomaïnes, toxines). Je crois également que, dans les maladies de nutrition, c'est aussi aux produits anormaux solubles (leucomaïnes, produits de combustion incomplète) que sont dues leurs manifestations. Pour ces deux groupes d'affections, nous devons admettre que, même quand il y a des lésions manifestes de certains éléments anatomiques, ces lésions ont toujours été précédées par des troubles fonctionnels de ces mêmes éléments.

Ces deux grands groupes d'affections microbiennes et de nutrition, qui représentent la plus large part de la pathologie, reconnaissent donc comme causes des agents solubles. Or, mes recherches m'ont conduit à cette conclusion que tous les agents sont soumis aux lois d'électivité, c'est-à-dire qu'ils agissent sur les éléments anatomiques et que leur action ne se fait sentir sur ces divers éléments que graduellement, les moins sensibles exigeant des doses plus fortes ou prolongées pendant plus longtemps. (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 juin et 2 juillet 1910.)

Ces données étant admises, et elles me paraissent désormais s'imposer, j'estime qu'il y a un intérêt capital à déterminer les ordres de sensibilité et de toxicité des divers agents pathogènes, comme je l'ai fait pour quelques-uns, toxine tétanique, toxine diphtérique, venin de cobra, et pour un certain nombre de substances médicamenteuses (voir la bibliographie ci-jointe). La connaissance de ces ordres pour les agents pathogènes nous permettrait de pénétrer le mécanisme intime de leurs manifestations, et, de plus, elle nous guiderait dans les indications thérapeutiques à remplir pour chacun d'eux. A des agents pathogènes agissant électivement sur la fibre cardiaque et diminuant son énergie, nous pourrions opposer, en suivant les lois de l'antagonisme, d'autres agents ayant également leur action élective sur le même élément, mais excitant sa fonction. Il en serait de même de la fibre lisse, de la fibre striée, des nerfs sensitifs et moteurs, etc., etc., et il m'est déjà démontré qu'il y a des agents pathogènes ayant leur action élective sur ces divers

éléments, et aussi des agents thérapeutiques ayant une action contraire. Or, les altérations anatomiques des divers éléments étant toujours précédées d'une période de troubles purement fonctionnels, pendant laquelle les modifications de ces éléments sont remédiables, on voit toute l'importance que prendrait la connaissance des ordres de sensibilité et de toxicité des agents pathogènes, et aussi de substances propres à les combattre. Les procédés capables d'éliminer les produits pathogènes, et ceux employés par l'organisme pour élaborer les substances destinées à les neutraliser, ne perdront rien de leur importance. Leur utilité se trouvera même augmentée par les agents antagonistes qui leur donneront plus de temps pour agir.

Quant aux doses à employer pour les agents antagonistes, je l'ai dit, elles sont fixées par leurs doses minima mortelles; et de là découle la nécessité de fixer ces dernières aussi loin pour les agents pathogènes que pour ceux destinés à les combattre. Or, ce sont là des recherches faciles; je l'ai déjà fait pour une trentaine d'agents de ces deux ordres (1).

En connaissant les ordres de sensibilité et de toxicité des agents pathogènes, on pourrait, d'après les éléments anatomiques impressionnés, apprécier approximativement la quantité d'antagoniste à donner; et je rappelle que, pour une quantité de toxique double de sa dose mortelle, il faudrait donner une quantité de l'antagoniste double de la sienne. Il ne pourra être efficace, j'y insiste de nouveau, qu'à cette condition. Ce principe conduira donc souvent à donner l'antagoniste à une dose telle que, s'il était donné séparément, il serait sûrement mortel. Il devra même en être logiquement ainsi toutes les fois que l'agent pathogène existera dans l'organisme en quantité suffisante pour être mortelle.

Telles sont les idées auxquelles m'ont conduit les recherches que je poursuis, comme on peut le voir par les indications bibliographiques (2), depuis plus de quinze ans. Je le dis de nouveau, ces recherches ne sont pas encore sorties du domaine expérimental, et elles devront y rester encore quelque temps. Mais les résultats auxquels je suis arrivé dans ce domaine, et aussi les interprétations que ces faits m'ont permis de donner de nombreux faits cliniques, me semblent avoir une telle importance au point de vue de la direction à donner aux recherches thérapeutiques, que j'ai cru devoir les signaler au monde médical; et je

(1) Voir les communications faites à la Société de Biologie le 18 juin, le 2, le 16 et le 23 juillet 1910.

(2) Contribution à la fixation des doses minima mortelles et de celles applicables à la voie thérapeutique par la voie hypodermique. *Comptes rendus des travaux*, publiés par la Caisse des recherches scientifiques, année 1909.) Ces 30 substances comprennent : 9 substances minérales, 13 alcaloïdes, 4 glucosides et 4 substances composées d'origine végétale ou animale.

serais heureux si je puis obtenir ainsi que quelques expérimentateurs entrent dans la même voie.

Bibliographie. — 1895. Action élective de certains agents physiques et chimiques sur les leucocytes. *Société de médecine de Toulouse*, 1er mars 1895.

1896. Action de l'eau distillée sur les éléments figurés du sang du lapin. — Sur le lapin par la voie veineuse et hypodermique, 14 novembre 1896. — Action de l'eau distillée sur le sang humain. — Conclusions générales sur l'eau distillée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 novembre 1896.

1897. Action de l'eau distillée sur le sang et sur l'organisme. *Archives médicales de Toulouse*, 10 et 25 décembre 1896, 18 février et 25 mars 1897.

1897. Note sur l'action élective des caustiques arsenicaux sur les éléments jeunes. *Société de médecine de Toulouse*, 1er juin 1897.

1900. Recherches expérimentales sur la strophantine. *Société d'Histoire naturelle de Toulouse*, juillet 1900.

1900. Essai sur les lois qui régissent l'action des agents thérapeutiques et toxiques. Congrès international de médecine de Paris, Section de pathologie générale, 7 août 1900.

1901. Essai sur les lois qui régissent l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques. *Bulletin général de thérapeutique*, 15 et 30 octobre, 15 et 30 novembre 1901.

1901. Note sur l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence du chlorhydrate d'émétine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 novembre 1901.

1902. Rapport sur l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à l'émétine et les propriétés thérapeutiques de cet agent. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* 11 janvier 1902.

1902. Application à la pathologie et à la thérapeutique des lois qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques. *Bulletin général de thérapeutique*, février et mars 1902.

1902. Ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques à l'ergotine de Bonjean. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 juin 1902.

1902. Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à l'ergotine et les propriétés thérapeutiques de cet agent. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 juin 1902.

1902. Détermination de l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques au sulfate de strychnine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 juillet 1902.

1902. Contribution à l'étude expérimentale de la quinine. *Société d'Histoire naturelle de Toulouse*, 16 juillet 1902.

1902. Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à la strychnine et les propriétés thérapeutiques de cet agent. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 juillet 1902.

1903. Contribution à l'étude expérimentale du bromhydrate de quinine. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 4 novembre 1902 et janvier 1903.

1903. Ordre de toxicité et de sensibilité des éléments anatomiques sous

l'influence du sulfate de spartéine. Déductions théoriques et pratiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 novembre 1903.

1906. Contribution à l'étude de la convallomarine sur les organes de la circulation et sur les éléments figurés du sang. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 juillet 1906.

Seconde génération de cellules thyroïdiennes

(Cinquième note),

par Alexis Carrel et Montrose T. Burrows.

Ces expériences ont consisté à ensemencer dans un nouveau milieu plasmatique les cellules produites en dehors de l'organisme par un fragment thyroïdien, dans le but de faire des cultures en série.

L'inoculation du nouveau milieu était parfois obtenue en plaçant dans du plasma neuf des petits morceaux de plasma ancien contenant des cellules actives. Mais celles-ci étaient souvent traumatisées par la transplantation, de telle sorte qu'elles restaient stériles et mouraient. Une méthode plus sûre fut donc ordinairement employée. On extirpait le fragment de tissu thyroïdien d'une culture primaire ou secondaire. Puis on recouvrait la cavité ainsi créée et la surface de l'ancien milieu de culture par du plasma neuf.

Plusieurs expériences du premier type ont été pratiquées. Dans une série de quelques cas seulement, les résultats furent positifs. Dans une des cultures, un petit fragment de plasma ancien contenait des cellules. L'une d'elles envoyait dans le nouveau plasma un long filament qui s'y terminait par une cellule. Dans d'autres cultures, on voyait les cellules s'assembler sur les bords du plasma neuf et y végéter plus ou moins rapidement. Toutes ces cultures moururent d'infection au bout de trente-six heures environ. Dans la plupart de nos expériences nous avons employé la seconde méthode. La première tentative donna d'emblée un résultat très démonstratif. La culture 5—A de la thyroïde du chien 862 était au septième jour en état de végétation active. Le fragment de tissu primitif fut alors enlevé, et on recouvrit la lamelle de plasma neuf, le 29 septembre 1910, à 11 h. 30 du matin. Quelques minutes après, on constata que le plasma neuf ne contenait pas une cellule. Dans le plasma ancien il y avait des cellules fusiformes et multipolaires, sans trace du tissu thyroïdien primitif. A 3 h. 10 du soir, la plupart des cellules s'étaient approchées du nouveau milieu de culture et quelques-unes commençaient à y pénétrer. Une cellule arrondie munie d'un long filament s'y trouvait déjà. A une plus grande distance du bord du plasma ancien, on apercevait une cellule fusiforme. Mais le nouveau plasma ne contenait encore que ces deux cellules à l'état libre. La cellule fusiforme

se composait d'un cytoplasme granuleux et d'un gros noyau clair avec deux nucléoles. Les extrémités étaient larges et comme ouvertes. De 3 h. 15 à 3 h. 24, la cellule augmenta de volume et modifia sa forme. Son extrémité antérieure s'élargit tandis que son extrémité postérieure s'effila. Il y avait en même temps une grande activité dans les granulations protoplasmiques. A 3 h. 26, l'extrémité postérieure commença à se développer rapidement en une très longue queue. A 4 h. 45, la cellule changea de forme. Son extrémité antérieure s'élargit en éventail. A ce moment, on examina les autres régions du nouveau plasma et on y trouva plusieurs cellules. A 8 heures du matin, la cellule fusiforme était devenue une large cellule multipolaire. Le lendemain matin, à 9 heures, le nouveau milieu plasmatique contenait beaucoup de cellules fusiformes et multipolaires. Dans l'après-midi, la culture fut fixée et colorée à l'hématoxyline. L'examen confirma entièrement les observations faites sur le vivant.

Nous répétâmes plusieurs fois cette expérience avec des cultures primaires ou secondaires vieilles de trois à huit jours. Dans tous les cas, la seconde génération cellulaire s'obtint facilement, et parfois de petits groupes de cellules donnèrent lieu à une végétation extrêmement abondante. Par exemple, à l'aide de la culture primaire 17—E faite le 30 septembre avec la thyroïde du chien 869, on obtint le 8 octobre la culture secondaire 2—L. Cette culture végéta rapidement. Le 14 octobre, on enleva le tissu primitif et on recouvrit le milieu de culture de plasma neuf. Des cellules fusiformes et des masses de cellules polygonales apparurent bientôt dans le nouveau milieu. Celui-ci subit une rétraction assez marquée. Il fut fixé et coloré le 21 octobre. On y constata alors de très belles cellules fusiformes et des masses de cellules ressemblant à des cellules épithéliales. Dans d'autres cas, on obtint des résultats encore plus beaux. Dans la culture 3—L faite à l'aide de la culture primaire 17—E, il y eut une prolifération intense et rapide des cellules thyroïdiennes. Le plasma s'infiltra de granulations protoplasmiques. Les cellules étaient tellement nombreuses qu'il était impossible de les individualiser. Le milieu plasmatique était comme imprégné de matière vivante. Il y avait deux centres principaux de prolifération qui s'unirent bientôt par des gerbes de cellules fusiformes traversant le nouveau milieu. On essaya alors de couper le plasma en petits morceaux pour ensemencer d'autres milieux et obtenir ainsi une troisième génération de cellules. Mais l'opération tua les cellules de la seconde génération. Plusieurs résultats analogues aux précédents furent observés.

De l'examen des cultures vivantes et des cultures fixées et colorées, on peut conclure qu'il est facile d'obtenir une seconde génération de cellules provenant des cellules produites en dehors de l'organisme par un fragment thyroïdien.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

Culture « in vitro » d'un sarcome humain,

par Alexis Carrel et Montrose T. Burrows.

Il a été possible de cultiver *in vitro* un sarcome humain aussi facilement que le sarcome de poulet décrit dans une précédente note. Grâce à M. Coley et à ses assistants du Memorial Hospital de New-York, nous avons pu faire des cultures d'un sarcome de l'extrémité supérieure du péroné d'une femme de trente-cinq ans. Cette malade avait été opérée déjà au mois de juin et au mois de septembre. Au mois d'octobre, elle vint au Memorial Hospital pour une nouvelle récidive.

Le 27 octobre, à 4 heures de l'après-midi, M. Coley enleva la tumeur. Pendant l'opération, nous prîmes un peu de sang du bras de la malade pour nous en servir comme milieu de culture. A 4 h. 1/2, douze cultures furent faites et emportées immédiatement au Rockefeller Institute.

Seize heures après, les cultures furent examinées. Le milieu plasmique était mal coagulé, et les fragments de tissu n'étaient maintenus que par une très mince couche de fibrine adhérente à la lame de verre. Toute la partie inférieure du milieu était fluide. Malgré ces conditions défavorables, un grand nombre de cellules fusiformes faisaient saillie des bords du tissu dans le plasma. Beaucoup de belles cellules allongées à cytoplasme granuleux et à gros noyaux clair évoluaient dans le milieu. Dix cultures sur douze donnèrent des résultats positifs.

Le surlendemain, c'est-à-dire le 29 octobre, il y avait dans les cultures des cellules fusiformes à longues queues, des cellules rondes et quelques larges cellules multipolaires. Ces cellules poussaient dans la mince couche de plasma qui couvrait la lamelle. On pouvait donc les observer facilement avec l'objectif à immersion. Leurs caractères seront décrits dans une autre note. Le but de cette communication est seulement de montrer que tous les détails des cellules peuvent être observés à chaque minute de leur évolution. En voici un exemple :

Pendant que nous regardions une large cellule fusiforme, ses attaches se rompirent sous l'influence d'un léger choc donné à la lame. Aussitôt elle se transforma en une petite boule granuleuse. A 9 heures, elle était une masse parfaitement sphérique et composée de protoplasma densément granuleux. A 9 h. 3, elle devint ovoïde. A 9 h. 6, l'ovoïde s'allongea. Peu à peu, les granulations de sa partie antérieure devinrent moins denses. A 9 h. 18, l'extrémité postérieure s'allongea en pointe. En même temps, une tache claire apparut à la place où les granulations étaient moins nombreuses. A 9 h. 20, une grande activité se manifestait dans les granulations de la partie postérieure de la cellule. Quelques-unes s'écoulèrent dans le plasma sous la forme d'une courte queue. A 9 h. 22, la tache claire devint un réel noyau avec des bords bien

définis. Un nucléole plus opaque y apparut bientôt. La cellule avait beaucoup augmenté de volume. A 9 h. 30, une très longue queue se développait à l'extrémité postérieure de la cellule. Mais l'extrémité antérieure était encore très courte et large. Elle s'allongea ensuite de façon progressive, et, à 9 h. 45, la cellule avait repris le volume et l'aspect qu'elle présentait avant 9 heures. Cette observation montre avec quelle facilité l'évolution d'une cellule vivante peut être observée dans une culture.

Le 30 octobre, les cultures végétaient avec activité. Deux d'entre elles furent fixées et colorées. Leur examen confirma les observations faites sur le vivant. Le 1er novembre, la plupart des cultures étaient mortes ou fixées. Une seule survivait le 2 novembre en bon état.

Cette expérience montre qu'il a été possible de cultiver *in vitro* un sarcome humain aussi facilement que le sarcome de poulet déjà décrit. Nous pourrons probablement observer par la même méthode le développement de la plupart des tumeurs malignes. La culture des tissus, en dehors de l'organisme, constituera donc peut-être un nouveau moyen d'étudier le cancer chez l'homme.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

Involution de l'appendice iléal du Canard,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Après les follicules clos (1), nous avons étudié la structure et l'évolution de la muqueuse de l'appendice iléal du Canard. Il va de soi que nous avons employé les fixateurs les plus variés (acide osmique, liquide de Bouin et de Zenker, bichlorure de mercure), et les colorants appropriés (hématoxyline, éosine, mélange de van Gieson, thionine, bleu de toluidine, etc.).

Sur le canard qui vient d'éclore, le segment distal, ou libre, de l'appendice iléal s'atrophie : les cellules du revêtement épithélial se dissocient et résolvent en éléments qui dégénèrent ; le chorion se raréfie également ; il y apparaît des espaces clairs résultant de la liquéfaction du cytoplasma amorphe et de la désagrégation du réticulum chromophile.

Quant au segment *proximal*, ou *basilaire*, il subit une évolution progressive et atteint la forme et les dimensions que nous avons décrites dans la note citée. On distingue, dans le chorion (*tunica propria*) de la muqueuse, deux portions de structure différente, l'une *externe*, et, l'autre *interne*.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 nov. 1910, p. 334.

La portion *externe* avoisinant la musculature, devient conjonctive, c'est-à dire qu'il s'y développe des faisceaux de fibrilles conjonctives, épais de 0mm4 à 0mm5, d'où partent des trabécules également conjonctives dont les unes se perdent, après un court trajet, dans le chorion, tandis que les autres s'irradient vers la musculature où elles se continuent avec les fines cloisons intermusculaires.

En ce qui concerne la portion *interne* du chorion, comprenant la plus grande épaisseur de la muqueuse, elle est constituée, outre le revêtement épithélial des cryptes, par une masse réticulée complètement dépourvue de fibrilles collagènes. Cette masse est un cytoplasma commun à nombreux noyaux, cloisonné par un fin réticulum chromophile ou basophile. Elle a même origine et même structure que les ébauches des follicules clos ; elle dérive, en effet, de la multiplication des cellules épithéliales des cryptes qui se transforment en un *syncytium* produisant, en de nombreux points, du plasma, des globules blancs et rouges par fonte d'une portion de cytoplasma.

Lorsque le canard atteint l'âge de six mois environ, la masse réticulée du chorion montre les modifications suivantes : l'hyaloplasma de la masse réticulée, ou syncytium, disparaît ; quel que soit le fixateur qu'on ait employé, on ne constate plus que la présence de noyaux entourés d'une zone cytoplasmique très mince d'où partent, en rayonnant, des filaments chromophiles ou basophiles. En s'anastomosant entre eux, ces filaments circonscrivent des mailles vides. Autrement dit, au syncytium plein a succédé un cyncytium à mailles vides.

Tel est le premier stade de la transformation régressive. Au stade suivant (septième mois), apparaissent de larges espaces clairs, d'une étendue de 0mm2 à 0mm4. Chacun de ces espaces se compose de champs arrondis figurant des alvéoles, de 12 à 15 μ, limités à leur périphérie par une paroi qui semble taillée à l'emporte-pièce. Aux points de rencontre des alvéoles se trouve une cellule nucléée dont le cytoplasma a pris une apparence homogène et hyaline. Quant au contenu des alvéoles, il rappelle celui d'un kyste microscopique : tantôt il remplit tout le kyste et se compose d'une cellule claire à noyau basophile; tantôt le contenu est hyalin et parsemé de petits noyaux, les uns basophiles, les autres acidophiles; tantôt on ne voit plus, dans l'espace limité par une paroi à doubles contours, qu'un bloc soit entièrement hyalin, soit semé de granulations nucléaires de 1 à 2 μ.

En sériant les modifications ou altérations qui surviennent avec les progrès de l'âge dans le syncytium plein du chorion de l'appendice iléal, on voit les phénomènes involutifs se succéder dans l'ordre suivant: 1° résorption de l'hyploplasma contenu dans les mailles du réticulum chromophile ; 2° désagrégation du réticulum lui-même; 3° dégénérescence hyaline du cytoplasma périnucléaire ; fragmentation des noyaux et transformation de la substance nucléaire en granulations, d'abord basophiles, puis acidophiles. Les kystes sont donc dus aux modifications sus-mentionnées qui s'étendent sur certains territoires cellulaires du chorion.

Résultats. — Jusque vers l'âge de 6 ou 7 mois, le chorion de l'appendice iléal du canard est constitué essentiellement par un syncytium à cytoplasma réticulé, qui élabore, en de nombreux points, du plasma,

des globules blancs et rouges. A cette évolution *progressive* succède l'*involution*, qui se caractérise par la dégénérescence de certaines cellules ; d'où résulte la formation de *kystes microscopiques*.

Pareil processus régressif rappelle les modifications cellulaires qui se passent dans certaines régions d'abord pleines et compactes et qui aboutissent au développement des *bourses muqueuses* et des *cavités articulaires* (1). La provenance blastodermique des organes importe peu : s'il s'agit, dans les exemples cités, de tissus mésodermiques, nous connaissons aujourd'hui des organes dont l'origine et la structure sont identiques à celles de l'appendice iléal : bien que produits par la végétation et la transformation d'éléments uniquement *épithéliaux*, ils présentent néanmoins des *phénomènes involutifs* de même ordre. Nous voulons parler des *amygdales* et du *thymus*.

L'un de nous a décrit et figuré des lacunes ou alvéoles qui se développent dans les amygdales du vieillard et du marsouin adulte (2).

D'autre part, Prymak et Hammar ont signalé, dans le thymus adulte de nombreux vertébrés, un mode d'involution analogue qui y détermine la production de kystes. Le premier auteur les attribue au départ des lymphocytes ; le second, à la mortification de territoires cellulaires tout entiers, qu'il décrit alors sous le nom de *séquestres*.

Conclusion. — Le syncytium, d'abord plein du chorion de l'appendice iléal, commence, chez le canard adulte, par se transformer en une masse réticulée à mailles vides. Par désagrégation du réticulum et fragmentation des noyaux prennent naissance des kystes dont le contenu finit par dégénérer et se résorber.

Influence de quelques facteurs sur l'oxydation de l'acide succinique par les tissus animaux,

par F. Battelli et L. Stern.

Nous avons exposé dans une note précédente (29 octobre 1910) que les tissus des animaux supérieurs ont la propriété d'oxyder l'acide succinique en acide malique, avec absorption d'O.

L'importance de cette oxydation est d'abord constituée par le fait que tous les tissus examinés possèdent, à un degré plus ou moins élevé, le pouvoir d'oxyder l'acide succinique. Il est en outre à remarquer que

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1896, p. 256, et *Ibid.*, 1902, p. 473.

(2) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1888, p. 45 et 280, fig. 17 et 27, pl. II et XIII.

cette oxydation est surtout active dans les tissus (foie, muscle, rein, qui présentent *in vitro* les échanges gazeux les plus élevés. L'oxydation de l'acide succinique est de beaucoup la plus énergique que nous connaissions jusqu'ici. On peut enfin ajouter que l'extrait aqueux des tissus ne possède pas la propriété d'oxyder l'acide succinique, et que les tissus traités par l'alcool perdent cette propriété. Par ces deux derniers caractères le processus d'oxydation de l'acide succinique se distingue des ferments habituels.

Nous avons étudié l'influence de plusieurs facteurs sur l'énergie d'oxydation de l'acide succinique par les tissus animaux.

La réaction du milieu exerce une influence considérable. C'est en milieu neutre que l'oxydation est la plus active; elle est inhibée énergiquement par la présence des ions H et OH libres. Mais l'oxydation n'est pas gênée par l'alcalinité potentielle du liquide. Ainsi si on neutralise l'alcalinité réelle de NaOH par l'extrait aqueux d'un tissu, l'action inhibitrice de NaOH est abolie. C'est cette action neutralisante des extraits tissulaires vis-à-vis des alcalis, qui nous a fait croire que l'intervention des substances qui passent dans l'extrait aqueux, était nécessaire pour l'oxydation de l'acide succinique. Dans nos premières expériences, les muscles ou le foie broyés avaient été traités à plusieurs reprises par l'eau, de manière à obtenir un résidu dépourvu des substances solubles dans l'eau. Ce résidu additionné d'eau faiblement alcalinisée (NaOH à 1 p. 2000) n'oxyde pas l'acide succinique, mais il acquiert ce pouvoir si on ajoute l'extrait aqueux d'un tissu. Le même résidu oxyde énergiquement l'acide succinique si on l'additionne simplement d'eau non alcalinisée, et la quantité d'acide succinique oxydée est à peu près la même que celle qu'on observe dans le cas où le résidu a été additionné de l'extrait aqueux de tissu. La présence des substances qui se trouvent dans l'extrait aqueux n'est donc pas nécessaire à l'oxydation de l'acide succinique, comme nous l'avions cru dans nos premières expériences. Les substances qui opèrent cette oxydation restent adhérentes aux cellules et ne passent pas dans l'extrait aqueux.

Les tissus gardent longtemps, après la mort de l'animal, leur pouvoir oxydant vis-à-vis de l'acide succinique. Le résidu musculaire se comporte de même, et sous forme de pâte il constitue une préparation très commode, qui, conservée à basse température, garde son pouvoir oxydant pendant quelques jours.

L'oxydation de l'acide succinique par le foie et le muscle de cheval présente son optimum de température à 40 degrés environ en présence d'eau non alcalinisée. A 55 degrés, l'oxydation de l'acide succinique devient peu à peu nulle. Nous constatons ici une autre différence bien nette avec les oxydations de nature enzymatique qui ont lieu dans le foie et qui ont leur optimum de température à 55 degrés environ, comme nous l'avons démontré.

Nous avons examiné l'action de plusieurs poisons, dont nous avions déjà étudié l'influence sur la respiration principale et sur la respiration accessoire. Nous avons constaté que l'oxydation de l'acide succinique par les tissus est fortement diminuée en présence de faibles concentrations d'arsénite de Na, d'aldéhyde formique ou d'aldéhyde salicylique, de chloral, d'oxalate, de la bile, etc. Toutefois ces différents poisons agissent moins énergiquement sur l'oxydation de l'acide succinique que sur la respiration principale. L'acide cyanhydrique, même à très faible concentration, abolit l'oxydation de l'acide succinique.

(Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.)

Anaphylaxie par les globulines,

par R. Turró et P. Gonzalez (de Barcelone).

Nous nous sommes proposé la recherche des substances composantes du sérum sanguin qui pourraient provoquer les phénomènes d'anaphylaxie. Nous avons isolé les globulines par la méthode classique : 150 centimètres cubes de sérum ont été dilués dans 2.500 centimètres cubes d'eau distillée et ont été soumis (après neutralisation avec deux gouttes d'acide acétique) à l'influence du courant de CO^2. On lave les globulines précipitées avec six litres d'eau distillée et on obtient, par concentration et centrifugation, les globulines pures. Le liquide qui reste séparé des globulines, après la centrifugation, est du sérum, quinze fois dilué et privé de globulines. Avec ce sérum aglobulinique A, les globulines et le sérum normal N, nous avons fait les expériences suivantes :

1° Dix cobayes de 400-500 grammes ont été traités par 1 centimètre cube de sérum N, dilué à 1 p. 100. Passé douze jours, ils ont reçu par la veine jugulaire une injection de 1 centimètre cube d'une dilution des globulines dans 150 centimètres cubes de solution physiologique. Cette dose paraît être la dose minima mortelle. En effet, tous ces animaux sont morts avec des phénomènes semblables à ceux qui sont propres à l'anaphylaxie sérique, mais avec une tendance paralytique marquée.

2° Dix cobayes du même poids ont été préparés avec 1 centimètre cube de sérum N, comme dans l'expérience antérieure; douze jours plus tard, ils ont reçu une injection péritonéale de 0,75 centimètres cubes de la solution de globulines, laquelle est répétée après trente minutes. Une demi-heure après cette deuxième injection, les cobayes ont reçu encore une injection de 1 centimètre cube de sérum N, dans la jugu-

laire. Certains de ces animaux ont présenté des phénomènes convulsifs, mais aucun, parmi eux, n'est mort des suites de l'expérience.

3° Dix cobayes préparés avec le sérum N dilué reçoivent la moitié de la dose minime mortelle de globulines 0,50 centimètres cubes et, cinq minutes plus tard, l'injection d'épreuve de sérum frais. Aucun de ces cobayes n'a présenté de symptômes anaphylactiques.

4° Dix cobayes sont préparés avec 1 centimètre cube de globulines à 1 p. 300, c'est-à-dire la moitié de la dose minime mortelle de la première expérience. L'injection, après douze jours, de la dose mortelle de globulines tue tous ces animaux en l'espace de trois minutes, sans convulsions et avec des phénomènes paralytiques, qui commencent par le train postérieur et avancent progressivement jusqu'à produire l'asphyxie. Les animaux mâles présentent généralement une éjaculation assez abondante.

5° Dix cobayes sont préparés avec 1 centimètre cube de sérum A dilué à 1 p. 100. Après douze jours, on injecte par la jugulaire 1 centimètre cube de sérum N frais. Les cobayes sont pris d'une agitation musculaire très vive; il y en a qui font des sauts considérables. Ces phénomènes sont passagers et, après cinq minutes, les animaux sont tout à fait remis. Si l'on répète l'expérience, mais en injectant la dose nouvelle de globulines au lieu du sérum frais, on n'observe de phénomène anaphylactique d'aucune sorte malgré qu'on injecte encore immédiatement 1 centimètre cube de sérum normal.

Conclusions : 1° Les accidents anaphylactiques des cobayes préparés avec du sérum normal peuvent être provoqués par les globulines injectées à l'état de pureté.

2° L'injection de globulines à dose inférieure à la dose minime mortelle préserve les animaux des acidents anaphylactiques déterminés par le sérum.

3° Les cobayes préparés par des globulines sont anaphylactisés pour une nouvelle injection de globulines ou de sérum frais. Ces accidents anaphylactiques sont paralysants, et non convulsifs.

4° On observe des accidents anaphylactiques très atténués chez les animaux préparés avec du sérum sans globulines, A. On peut injecter, pour en faire l'épreuve, ou bien du sérum normal N, ou bien des globulines. Il paraît donc que le rôle le plus important dans l'anaphylaxie sérique serait joué par les globulines.

(*Travail du laboratoire bactériologique municipal de Barcelone.*)

Action diurétique et déchlorurante du chlorure de calcium chez le lapin normal,

par M. Bonnamour, Imbert et Jourdan.

Ayant constaté que, chez l'homme, le chlorure de calcium a une action diurétique et surtout déchlorurante (1), nous avons recherché quelle était son action sur le lapin normal.

Nous l'avons introduit par la voie intraveineuse. Nous ferons remarquer à ce propos que, contrairement à ce que l'on croit d'ordinaire, on peut impunément injecter dans les veines d'un lapin des solutions de chlorure de calcium, mais à la condition d'employer ce sel en solution très diluée, et surtout de pousser très lentement l'injection. C'est ainsi que, tandis que nous avons tué rapidement, en provoquant une thrombose des cavités cardiaques droites, un lapin chez lequel nous avions injecté en une minute et demie 20 centimètres cubes d'une solution au 1/20 de chlorure de calcium, c'est-à-dire 1 gramme de sel, nous n'avons provoqué que quelques accidents passagers chez un autre lapin chez lequel une injection identique fut pratiquée en l'espace de cinq minutes.

Du reste ces fortes doses n'ont qu'une action faible sur la diurèse et la déchloruration. Comme le montre le protocole résumé de quelques-unes de nos expériences, c'est entre 10 et 25 centigrammes de chlorure de calcium chez des lapins de 2 kilogs que l'on provoque les résultats les plus nets, c'est-à-dire avec environ 5 à 15 centigrammes par kilog. d'animal. Inutile d'ajouter que l'alimentation était constamment la même.

Expériences. — *Lapin I*, 2.050 gr. — Injection dans une veine marginale de 10 centimètres cubes d'une solution au 1/200 de chlorure de calcium, soit 5 centigrammes de sel, faite en quatre minutes.

L'élimination urinaire suivie pendant trente jours a montré que la quantité d'urines des vingt-quatre heures, assez irrégulière avant l'injection, reste irrégulière après, et n'a pas de tendance marquée à s'élever.

De même, les chiffres des chlorures totaux ont continué à osciller assez régulièrement autour de ce qu'ils étaient les jours précédant l'injection.

Lapin II, 2.050 grammes, dont la diurèse journalière oscille entre 100 et 150 centimètres cubes, et dont les chlorures totaux ne dépassent pas un gramme. Injection intraveineuse, en six minutes, de 10 grammes de chlorure de calcium.

Dès le lendemain de l'injection, la quantité d'urine et les chlorures ont augmenté, et leurs courbes ont progressé parallèlement et rapidement. La

(1) Imbert et Bonnamour. De l'action du chlorure de calcium et de divers chlorures sur l'élimination urinaire. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier 1910.

quantité d'urine a augmenté très rapidement les quatre premiers jours, pour atteindre son maximum, 240 centimètres cubes, le dixième jour. Les chlorures également ont atteint en quatre jours le chiffre de 1 gr. 556, et sont maintenus autour de cette valeur pendant six jours. Le dixième jour, chute brusque des deux courbes, qui reviennent à peu près à ce qu'elles étaient avant l'injection.

Lapin III, 2 kilogs. — Quantité d'urine journalière de 100 à 150 centimètres cubes, chlorures totaux oscillant entre 50 grammes par jour.

Le 11 mai, injection intraveineuse de 10 centigrammes de chlorure de calcium (4 centimètres cubes d'une solution au 1/40), en dix minutes.

Le lendemain, la diurèse et les chlorures augmentent parallèlement pour atteindre en quatre jours, les chlorures, le chiffre de 1 gr. 450, et la quantité d'urine, la valeur de 240 centimètres cubes.

Puis les chlorures s'abaissent, pour revenir à leur chiffre primitif le dixième jour. La diurèse, qui avait diminué, remonte et reste le dixième jour et les jours suivants autour de 200 centimètres cubes.

Le 24 mai, alors que les chlorures sont retombés à 50 centigrammes et que le volume d'urine s'est maintenu à 220 centimètres cubes, on injecte 25 centigrammes de chlorure de calcium.

En trois jours, les chlorures éliminés journellement montent à 1 gr. 65, tandis que la diurèse s'élève jusqu'à 290 centimètres cubes.

Les jours suivants, grandes oscillations des deux courbes qui varient parallèlement : chute assez brusque jusqu'au chiffre normal pour les chlorures, diminution de la diurèse moins marquée. Puis en trois jours les deux courbes remontent, les chlorures jusqu'à 2 gr. 2, la diurèse jusqu'à 310 centimètres cubes. A partir de ce moment l'élimination baisse par grandes oscillations, mais, tandis que douze jours après ce maximum, les chlorures totaux sont retombés à 1 gr. 9, la diurèse reste assez élevée à 220.

Le 16 juin, nouvelle injection en quatre minutes de 40 centigrammes de chlorure de calcium.

En deux jours les chlorures totaux montent à 1 gr. 8, tandis que la quantité d'urine atteint 280 centimètres cubes. Cette augmentation ne persiste pas, les deux courbes descendent parallèlement et, en vingt-trois jours, les chlorures descendent à 0 gr. 65, la diurèse à 100 et 150 centimètres cubes, chiffres du début de l'expérience.

Conclusions. — Chez le lapin normal, des injections intraveineuses de solution de chlorure de calcium, diluée, faites lentement, et à la dose de 5 à 15 centigrammes par kilog, provoquent sûrement une augmentation de la quantité des urines et des chlorures éliminés. Cette augmentation, variable avec les doses, dure au moins une douzaine de jours. L'action sur la diurèse paraît plus prolongée que celle sur l'élimination chlorurée.

(*Travail du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Le canal de Wolff persisterait-il chez les femelles de certains oiseaux?

(Deuxième note),

par A. Chappellier.

Dans une précédente séance (1), j'ai signalé, chez des femelles d'oiseaux, un organe peu connu et dont l'analogie d'aspect et de situation avec le canal déférent et la vésicule séminale des mâles semble indiquer une persistance, au moins partielle, du canal de Wolff.

Voici ce que de nouvelles recherches m'ont montré chez d'autres espèces :

A. Passereaux exotiques. — 1° *Fringillidés* : Mozambique, *Serinus hartlaubi* (Bolle). — Chanteur d'Afrique, *Serinus leucopygius* (Sundev.). — 2° *Plocéidés* : Bengali, *Lagonosticta minima, Cab.* (?). — Bec d'argent, *Aidemosyne cantans* (Gmelin). — Bec de corail, *Estrilda cinerea* (V.). — *Padda, Munia oryzivora* (L.).

Tous ont, chez la femelle, à droite et à gauche, un peloton (correspondant à la vésicule séminale des mâles) très visible, et plusieurs montrent l'organe complet, c'est-à-dire allant du cloaque à l'ovaire, soit des deux côtés, soit à droite ou à gauche.

B. Psittacidés. — Perruche de Madagascar, *Agapornis cana* (Gmelin). — Perruche ondulée, *Melopsittacus undulatus* (Shaw).

Les femelles n'ont aucune trace de peloton, le canal C très mince, est rectiligne dès sa base. Moins facile à mettre en évidence chez *Agapornis*, il est particulièrement visible chez *Melopsittacus* où il aboutit franchement, des deux côtés, aux formations ovariennes.

C. Gallinacés. — Jeune poulette de Houdan. — Pas de peloton; le canal C est très mince et difficile à débrouiller; je l'ai suivi à gauche sur sur toute sa longueur.

D. Rapaces diurnes. — Cresserelle, *Tinnunculus alaudarius* (Gay). La région cloacale est à ce point envahie par une graisse compacte qu'il est impossible d'y trouver quelque chose; mais l'on aperçoit, des deux côtés, les canaux C dans leur partie supérieure.

Les trois figures ci-jointes sont destinées à préciser quelques points de détail.

La figure I est une reconstruction schématique d'après des coupes en série de la région cloacale droite d'un serin ♀ ; elle montre les relations de l'uretère U, de la trompe rudimentaire T et du canal C avec la paroi dorsale du cloaque K.

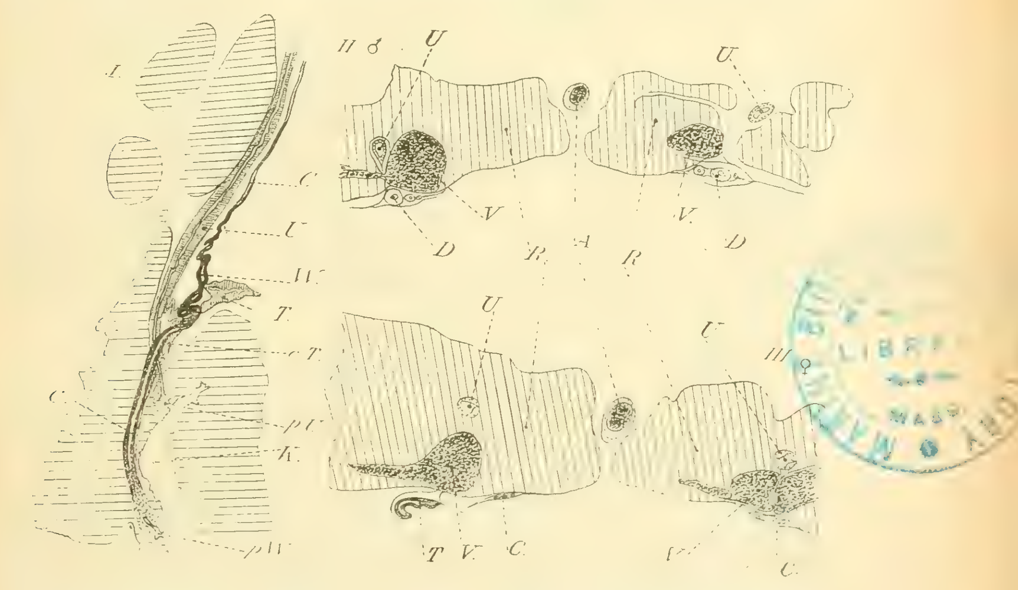
Le canal C, après avoir formé le peloton dont la coupe se voit en W, longe

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 59.

cette paroi dorsale pour aboutir très en dessous de la papille urétérale *p*.U. On trouve, en cet endroit *p*.W, un repli tubulaire et profond de la muqueuse; il se termine en cul-de-sac et n'a aucune relation avec la lumière du canal C qui s'oblitère à quelque distance de là.

La paroi elle-même du canal C devient de moins en moins délimitée et aboutit à la muqueuse par une traînée diffuse de cellules qui viennent environner et englober le repli cloacal.

Dans le cas présent, le canal C n'a pas de débouché à l'extérieur, mais il ne faudrait pas généraliser d'après cet exemple, car la région génitale droite de l'individu examiné paraît très atrophiée. La trompe T se réduit à une masse assez difforme et se continue par un pédoncule plein *c*.T qui va très



vite en diminuant de diamètre pour se perdre dans la masse cellulaire de la base du canal.

Figures II et III sont prises: II chez un Cini ♂, *Serinus hortulanus* Koch, et III chez un serin ♀. La région génitale voisine des capsules surrénales et la partie des reins sur laquelle elle repose ont été enlevées d'un seul bloc pour avoir les organes *in situ*. — (R, reins. — A, aorte.)

On trouve chez le ♂, en D, figure II, le canal déférent appliqué sur les veines rénales V et l'on voit que ce canal n'est pas unique; il donne naissance à plusieurs branches secondaires et, sur les coupes, il est comparable à ce que montrent, chez la femelle, figure III, le canal C et ses ramifications. Il n'y a que des différences dans le nombre et le diamètre des canalicules, mais l'aspect général et l'emplacement sont identiques.

Les dissections faites autorisent à penser que l'organe étudié ici se rencontre chez presque tous les oiseaux, peut-être même chez tous, mais avec des degrés de différenciation et une variété de forme qui

rendent souvent son identification difficile. D'autre part, il se confirme que la partie cloacale est la mieux reconnaissable et que les relations exactes du canal C avec les reins et les ovaires mériteraient plus ample examen.

(*Travail du laboratoire d'Évolution des Êtres organisés.*)

Importance de l'examen des urines dans le traitement recalcifiant de la tuberculose,

par Paul Ferrier.

C'est de la plus simple uroscopie qu'il est question ici.

Les *urines reflètent macroscopiquement les variations journalières de la calcification.*

Avant l'institution du traitement, et bien que d'un volume normal, provenant d'un appareil urinaire d'ailleurs sain, elles se troublent, en général, après refroidissement, et forment un dépôt blanc-jaunâtre d'aspect plus ou moins pulvérulent.

Ce fait est constant chez les fébriles des deux premiers degrés.

Le traitement commencé, les urines deviennent claires, soit le premier, soit dans les premiers jours, si le régime correspond aux facultés digestives du sujet, et suivant qu'on met ordre plus ou moins vite à tous les défauts d'alimentation.

Si ce résultat n'est pas obtenu dans ce court délai, on se trouvera éminemment bien de faire recueillir l'urine en trois bocaux (ou bouteilles claires), chacun d'eux renfermant l'urine *sécrétée* depuis *deux heures après* l'ingestion d'un repas jusqu'à deux après l'ingestion du suivant. Un repas étant ingéré, l'urine *émise* deux heures après dépend donc encore du repas qui précède le dernier fait.

Cette division de la durée de vingt-quatre heures en trois périodes digestives est suffisante pour atteindre le but cherché, qui est la localisation des fautes alimentaires au repas dont l'urine marque surtout l'influence sur la composition du sang.

Les fautes commises peuvent se diviser en quatre catégories :

I. — *Les fautes horaires*, consistant surtout dans la diminution de l'intervalle entre deux repas ;

II. — *Les fautes de quantité*, qui portent surtout sur les aliments hydrocarbonés (permis comme qualité) ;

III. — *Les fautes de qualité*, qui se font principalement aux dépens des corps gras, alcools de toutes sortes, acides (tous interdits), du lait pris comme boisson ;

IV. — *Les fautes de vacuité*, conséquence fréquente de l'une ou de plusieurs des précédentes, et comprenant les repas supplémentaires clandestins. Mais ces fautes peuvent avoir aussi une existence propre, lorsque le malade a négligé l'absorption d'eau calcique une demi-heure ou trois quarts d'heure avant le repas.

Des visites médicales, comportant l'examen complet du malade et l'examen grossier des urines que je viens d'indiquer, *devraient* être faites tous les deux jours, et ne *doivent* pas être espacées de plus de huit jours. Dans les deux cas, le malade notera pour le médecin l'état de toutes ses urines, *jour par jour*. Il aura de la sorte la possibilité de savoir lui-même s'il suit correctement ou non son régime et deviendra un aide précieux pour son médecin.

En surveillant ainsi un malade, on saisit très facilement une corrélation étroite, d'une part, entre la progression des lésions, les symptômes qui l'accompagnent, et une période de décalcification dont témoigne l'urine ; d'autre part, entre la rétrocession de tous ces phénomènes et la constance presque parfaite et mieux encore complète de l'état normal des urines.

Influence de l'hyperthermie simple et de l'infection fébrile sur la glycémie,

par R. Lépine et Boulud.

Nous avons réalisé une hyperthermie pure en plaçant nos chiens dans une étuve humide de 2 mètres cubes, éclairée par une large fenêtre, et parfaitement ventilée par aspiration. Au bout d'une heure, la température du rectum atteignait souvent 41° centigrades. Le sang était extrêmement coagulable ; mais, soit immédiatement, soit deux heures après la sortie de l'étuve, la glycémie était sensiblement normale (1). Nous avons seulement noté une légère augmentation du sucre virtuel (2).

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons injecté dans la jugulaire de chiens trois à quatre colonies d'une culture pure sur gélatine d'un bacille coli qui nous avait été obligeamment fournie par le

(1) On sait que chez le lapin, Noël Paton et le professeur Senator ont trouvé, dans les mêmes conditions, une *très légère* hyperglycémie.

(2) On sait que nous nommons sucre virtuel du sang celui que l'on dose dans un extrait chauffé un temps suffisant en présence d'un acide, de préférence l'acide fluorhydrique. (Voir notre mémoire, *Journal de pharmacie et de chimie*, 1er semestre, 1910.)

Dr Lesieur, directeur du laboratoire municipal d'Hygiène. Ce bacille était cultivé depuis plusieurs mois au laboratoire. Moins de deux heures plus tard, la température de nos animaux était de 40° centigrades, puis elle s'abaissait. L'hyperthermie a donc été chez eux très modérée. Quant à la glycémie, elle a été très variable; chez un chien nous avons trouvé 2 gr. 5 de sucre p. 1000, avec disparition presque complète du sucre virtuel; chez un autre, hypoglycémie (0 gr. 54) et diminution du sucre virtuel; chez d'autres, une augmentation de sucre virtuel.

En résumé, nos expériences montrent de la manière la plus nette qu'une hyperthermie pure, alors même qu'elle atteint 41° centigrades, pourvu qu'elle soit de courte durée, ne modifie que fort peu le taux du sucre du sang, tandis que, s'il y a infection, même si l'hyperthermie est modérée, il se fait une perturbation considérable de la glycémie, variable suivant les cas, tantôt une forte hyperglycémie, tantôt de l'hypoglycémie avec des modifications du sucre virtuel, soit par excès, soit par défaut.

Expériences d'inhalation de matière tuberculeuse bovine chez le chat,

par P. Chaussé.

Dans une précédente communication (1), nous avons fait connaître le résultat d'expériences d'ingestion de matière tuberculeuse bovine chez le chat : il en résultait que, si l'infection de ce carnassier est possible avec des doses modérées de virus, elle est cependant incertaine dans les délais de deux à trois mois ; dans tous les cas elle conduit à une tuberculose mésentérique primitive et à une tuberculose thoracique secondaire.

Nous avons voulu ensuite nous rendre compte si l'inhalation constitue une méthode d'infection plus efficace dans cette espèce. Il semblerait résulter d'expériences faites par M. le professeur Cadéac, avec du virus humain, à fortes doses, que le chat ne peut être infecté par inhalation ou que cette infection est très difficile, tous les résultats de cet auteur étant négatifs (2).

Conformément à un plan que nous nous sommes imposé, nous avons toujours opéré, sauf dans l'expérience I qui, du reste, est négative, dans un vaste local (13 mètres cubes et 36 mètres cubes) ; nos animaux y étaient placés dans des cages spacieuses, et la pulvérisation effectuée

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juillet 1909.
(2) *Journ. de méd. vétér.*, 1906, p. 554.

avec un appareil de Richardson, ne fut jamais dirigée sur les sujets d'expérience. Dans ces conditions rien ne rappelle l'inhalation forcée. En outre, nous avons opéré avec des quantités déterminées de bacilles, la numération étant faite suivant le procédé indiqué par nous (*Société de Biologie*, avril 1910, ou *Recueil d'Alfort*, 15 mai, 1910).

Exp. I. — Un centigramme de matière caséeuse, contenant 2.800.000 bacilles, mélangé de 200 centimètres cubes d'eau, est pulvérisé dans une caisse de 45 litres en sept minutes ; 2 chats étaient dans cette caisse ; l'un d'eux périt au bout de trente jours, l'autre est tué le quarante et unième jour ; tous les deux sont indemnes.

Exp. II. — Trois grammes de matière tuberculeuse, contenant 4.665.000 bacilles, incorporés à 1 litre d'eau, sont pulvérisés dans un local de 36 mètres cubes dans un temps total de cinquante-neuf minutes ; 2 chats s'y trouvent dans une cage, à 2 mètres environ du pulvérisateur. Le chat n° 3, tué au bout de cent trente-sept jours, a 3 tubercules pulmonaires caséeux et 1 ganglion pulmonaire correspondant également caséeux ; rien de plus. Les tubercules pulmonaires sont inoculés au cobaye avec résultat positif. Le chat n° 4, tué après cent quarante-trois jours, a des lésions tuberculeuses pulmonaires et pleurales prononcées, riches en bacilles.

Exp. III. — Dans un local de 13 mètres cubes nous pulvérisons 52 milligrammes de matière tuberculeuse contenant 12.000.000 de bacilles, le tout dans 100 centimètres cubes d'eau et en quarante minutes. Quatre chats sont exposés à l'infection ; tués 33, 41, 64 et 136 jours après l'inhalation, tous les quatre sont tuberculeux et les lésions ont des caractères de plus en plus anciens suivant le délai écoulé ; toutes ces lésions confirmées histologiquement sont localisées au thorax ; les ganglions mésentériques du premier sont inoculés au cobaye avec résultat négatif.

Exp. IV. — Dans le même local nous pulvérisons 0 gr. 50 de matière caséeuse, contenant 33.000.000 de bacilles, dans 100 centimètres cubes d'eau et en une heure. Deux chats sont soumis à l'inhalation ; tués 21 et 34 jours après, tous les deux sont tuberculeux. Chez le premier (n° 9) les tubercules sont très petits ; leur nature est vérifiée histologiquement et on y découvre déjà quelques bacilles ; chez le second, les tubercules sont caséeux.

Conclusions. — Nous ferons ressortir qu'avec des doses minimes, et sans aucun appareil de contention, l'infection du chat par inhalation de matière tuberculeuse bovine est extrêmement facile ; elle est réalisée avec certitude dans les conditions de nos trois dernières expériences ; son intensité est proportionnelle à la dose de virus pulvérisée ; le délai avant que les tubercules pulmonaires soient macroscopiquement apparents est de quinze à vingt jours. En tenant compte de la quantité d'air respiré et du temps de suspension des particules liquides nous pourrions en déduire que la dose minima infectante est d'un bacille.

Chez le chat, l'inhalation est donc un mode d'infection beaucoup plus

sévère et plus rapide que l'ingestion ; il détermine de la tuberculose thoracique primitive.

Bien entendu, nous ne prétendons pas opposer ces résultats aux résultats négatifs du professeur Cadéac puisque nous n'avons pas opéré avec un produit de même origine.

De l'action comparée des sérums de Primates sur les infections a trypanosomes,

par F. Mesnil et A. Leboeuf.

Laveran (1), guidé par la constatation, faite par divers auteurs et par lui-même, de l'état réfractaire des cynocéphales aux trypanosomiases, a recherché si le sérum de ces animaux n'avait pas une action analogue à celle du sérum humain. Il a constaté que le sérum d'un cynocéphale (babouin), à la dose de 0 gr. 2 de sérum desséché (correspondant à 2 centimètres cubes de sérum frais), faisait disparaître, de la circulation des souris infectées, pendant quelques jours, les *Trypanosoma gambiense*, *evansi*, *brucei* et *equinum*; l'activité, sur ces trois derniers trypanosomes, s'est montrée moindre que celle du sérum humain.

Nous avons entrepris sur les sérums curatifs de Primates et l'immunité de ces animaux une série de recherches dont nous exposerons successivement les résultats. Dans cette première note, nous comparerons dans la série des Primates l'action des sérums.

Le nagana des souris, qui évolue en quelques jours avec une grande régularité, et qui est particulièrement sensible à ces sérums, nous a servi de test dans toutes nos expériences.

Nous avons utilisé pour nos recherches d'abord neuf cynocéphales (genre *Papio*) (2), quatre de forte taille (de 6 à 8 kilos), et cinq de petite taille (1 kil. 500 à 3 kilos). Le sérum de ces animaux s'est montré très actif. Par exemple, celui d'un de nos gros cynocéphales faisait disparaître les trypanosomes en moins de vingt-quatre heures à la dose de 0,01 centimètre cube de sérum frais, en moins de sept heures aux doses de 0,02, 0,05 et au-dessus ; à partir de 0,1 centimètre cube, les souris n'avaient pas de rechutes. Le sérum des autres *Papio*, gros et

(1) Laveran. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIX, 18 juillet 1904, p. 177.

(2) Pour M. le professeur Trouessart, qui a bien voulu examiner nos singes, un certain nombre d'entre eux doivent être rapportés au *Papio anubis* F. Cuv.; d'autres en différaient quelque peu et paraissaient être des *doguera* Puch. et Sch. et des *olivaceus* (Is. Geoff.), considérés à l'heure actuelle comme sous-espèces de *anubis*. On observait aussi des passages vers *Papio sphinx* (E. Geoff.).

petits, ne s'est guère montré moins actif, donnant des guérisons définitives à 0,1 ou au moins 0,25 centimètres cubes. Pourtant, le sérum d'un des jeunes, bien qu'il ait fait disparaître les trypanosomes à 0,1 centimètre cube en vingt-quatre heures, n'a pu empêcher, même à 1 centimètre cube, la rechute. Celui d'un autre, à une première saignée, faisait à peine baisser le nombre des trypanosomes à 1/4 centimètre cube; mais, à une deuxième saignée, il avait une action analogue à celle du précédent.

Donc, en règle générale, dans nos expériences, les sérums de cynocéphales se sont montrés doués d'un pouvoir curatif énergique, que l'on peut évaluer, par la façon dont les trypanosomes disparaissent de la circulation, à 10-25 fois celui du sérum humain.

Employé à titre préventif, les résultats sont de même ordre : donné vingt-quatre ou même quarante-huit heures avant le virus, à la dose de 1/4 centimètre cube, il prévient toute infection; le sérum humain, dans les mêmes conditions, et aux doses de 1/2 ou 1 centimètre cube, ne fait que la retarder de quatre à neuf jours.

Les Mandrills (*Mormon maimon* (Linné)), quoique très voisins zoologiquement des *Papio*, fournissent un sérum très peu actif. Celui d'un premier individu (de près de 4 kilos) ne déterminait guère qu'à la dose de 1 centimètre cube une disparition, — de peu de durée, — des trypanosomes de la circulation. Celui d'un second, de même poids, à la même dose, avait une action presque nulle. En passant des cynocéphales proprement dits aux mandrills, l'activité du sérum baisse environ de 100 à 1.

Les Macaques (que l'on peut décomposer en deux genres : *Macacus s. s.*, à queue courte, et *Cynomolgus* à queue longue), les Mangabeys (g. *Cercocebus*) et les Cercopithèques constituent une longue série continue de formes dans laquelle les *Cercocebus* occupent une position moyenne. Or, ce sont, d'après nos recherches, les seuls dont le sérum ait quelque activité. Le sérum d'un *Cercocebus fuliginosus*, à 1/2 et 1 centimètre cube, a fait disparaître en vingt-quatre heures environ les trypanosomes de la circulation; il y a rechute au bout de quelques jours. En revanche, les sérums d'un *Macacus rhesus*, d'un *Cynomolgus sinicus*, de deux *C. fascicularis* Raffl. (*Mac. cynomolg.* de beaucoup d'auteurs), d'un *Cercopithecus callitrichus* se sont montrés sans action.

L'homme, si voisin des Anthropomorphes, comme le montrent en particulier les réactions biologiques des sérums, a seul un sérum actif. Laveran et Mesnil (1) ont déjà vu qu'un sérum de chimpanzé était sans action à la dose de 1 centimètre cube, et nous avons pu, grâce à l'obligeance de MM. Metchnikoff et Besredka, étendre cette constatation aux sérums de deux autres chimpanzés et à celui d'un gibbon.

(1) *In* Laveran. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXVII, 6 juillet 1903, p. 15.

Ainsi donc, aucun lien n'apparaît entre la place des animaux à sérums actifs et la classification zoologique.

Au point de vue de l'intensité d'action, les sérums actifs se classent dans l'ordre général : cynocéphale, — homme, et, au voisinage, mangabey, — mandrill.

Si maintenant nous étudions l'action d'un même sérum, par exemple le sérum de cynocéphale, sur les différentes espèces de trypanosomes pathogènes pour les mammifères, nous constatons que ces espèces se classent en deux catégories tranchées : d'un côté, les *Trypanosoma brucei*, *evansi*, *togolense*, *equinum*, *pecaudi*, qui sont tous très sensibles à ce sérum ; et de l'autre les *Trypan. gambiense*, *dimorphon* et *congolense*, qui y sont très peu sensibles, puisqu'il fallait 1 et même 2 centimètres cubes de nos meilleurs sérums pour les faire disparaître, — d'une façon très éphémère, — de la circulation de souris de 15 grammes. On peut évaluer que le sérum de cynocéphale est 100 à 150 fois plus actif sur les trypanosomes de la première catégorie que sur ceux de la seconde.

Avec le sérum humain, on arrive à la même distinction, mais moins tranchée ; actif en général à 1/4-1/2 centimètre cube sur les cinq espèces de la première catégorie, il ne l'est qu'à 1 ou 2 centimètres cubes sur le *Tr. dimorphon* et plus du tout sur le *Tr. gambiense* [Laveran (1) a déjà signalé ce manque d'activité sur le Trypanosome humain et une action plus faible sur le *Trypan. dimorphon*].

Notre sérum de mandrill, qui avait une légère action sur le *Tr. brucei*, n'en avait plus du tout sur les *T. dimorphon* et *gambiense*. Celui de *Cercocebus* a montré une action nulle ou au moins douteuse sur ces deux espèces.

Dans de prochaines notes, nous étudierons les rapports entre la sensibilité des divers singes aux trypanosomes et le pouvoir de leur sérum, tels qu'ils résultent des travaux de nos devanciers et de nos propres recherches, et les affinités des substances actives des divers sérums de Primates.

Sur le *Trypanosoma Lewisi* Kent renforcé,

par D. Roudsky.

Dans deux notes antérieures (2), j'ai attiré l'attention sur les propriétés acquises par le *Trypanosoma Lewisi* après culture prolongée en milieu de Novy ordinaire et passages en série rapides chez le Rat blanc. La caractéristique de ce virus, qui est capable d'infecter la Souris

(1) Laveran. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXVIII, 22 février 1904, p. 450.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, pp. 421 et 458, 1910.

blanche, est bien mise en évidence par le nom de *Trypanosoma Lewisi* renforcé, que lui ont donné MM. A. Laveran et A. Pettit (1), et que j'adopte. Dans la présente communication, je me propose de compléter mes premières indications relatives à ce virus.

1° *Rats blancs*. — En procédant comme je l'ai indiqué dans ma première note, le virus est inoculable en série; je suis arrivé actuellement au 55e passage sans que la virulence diminue; les formes de multiplication persistent dans le sang au moins aussi nombreuses; peut-être même sont-elles devenues plus abondantes qu'au début.

L'inoculation de sang de rat infecté de *Tr. Lewisi* renforcé est, en général, suivie de l'apparition de trypanosomes dans le torrent circulatoire du Mulot (*M. sylvaticus*), du Campagnol (*M. arvalis*) et du Cobaye; chez la Souris, l'infection ne se produit guère plus de 6 fois sur 10.

2° *Souris blanches*. — La souris inoculée avec le sang assez riche en *Tr. Lewisi* renforcé des souris 20 et 21 (voir note citée) ne s'est pas infectée, mais les cultures en milieu de Novy ont réussi.

Du 27 février au 20 juillet 1910, j'ai tenté à nouveau d'obtenir, en suivant la technique que j'ai indiquée, le passage en série chez la souris de *Tr. Lewisi* renforcé. D'autre part, des souris ont été inoculées avec des cultures en milieu de Novy ordinaire ensemencées avec du sang de rat ou de souris, ou encore avec du virus ayant passé alternativement par 6 rats et 6 souris. Toutes ces tentatives, qui ont porté sur 122 souris, ont échoué; le premier animal s'infectait, mais les trypanosomes, toujours rares, ne persistaient dans le sang guère plus d'un jour, et le second passage n'était jamais obtenu.

Du 20 au 22 juillet 1910, j'ai ensemencé 36 tubes de milieu de Novy ordinaire avec le sang de 8 rats infectés de *Tr. Lewisi* renforcé. Ces cultures ont été abandonnées à une température de 20 à 25 degrés jusqu'au 6 octobre 1910. A ce moment, 3 tubes seulement renferment des trypanosomes; l'un d'eux, qui contient environ 1 cm^3 de culture vivace ensemencée 75 jours auparavant avec le sang du Rat, du 55e passage, est utilisé en totalité pour inoculer un nouveau Rat. Ce dernier s'infecte et sert à faire de nouveaux passages en série chez le Rat. Une Souris (n° 1), inoculée à son tour avec du virus de Rat, s'infecte et est le point de départ d'une infection inoculable en série chez la Souris.

Voici le résumé des expériences :

Souris 1, P. 25 gr., inoculée le 19 octobre sur rat 2; 20 octobre, tryp. assez nombreux dans le sang; l'animal est alors sacrifié pour inoculer la souris 2 et pour ensemencer des milieux de culture. — *Souris* 2, P. 25 gr., inoculée sur souris 1. Du 21 au 23 octobre, pas de tryp.; 24 octobre, tryp. non rares; l'animal est alors sacrifié pour inoculer la souris 3 et pour ensemencer des milieux de culture. — *Souris* 3, P. 26 gr., inoculée le 24 octobre sur souris 2.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 571, 1910.

25 octobre, pas de tryp.; 25 octobre, tryp. non rares. La souris est alors sacrifiée pour inoculer les souris 4 et 5. — *Souris* 4, P. 22 gr., et *souris* 5, P. 21 gr., inoculées le 26 octobre sur souris 3. La souris 5 ne s'infecte pas. La souris 4 présente dans son sang, du 27 au 28 octobre, des tryp. extrêmement rares; le 29 octobre, rares. L'animal est alors sacrifié pour inoculer la souris 6 et pour ensemencer des milieux de culture. — *Souris* 6, P. 23 gr., inoculée le 29 octobre sur souris 5. 30 octobre, tryp. extrêmement rares; 31 octobre, tryp. très rares; 1er novembre, tryp. non rares; quelques gouttes de sang servent alors pour inoculer la souris 7. 2 novembre, tryp. assez nombreux; l'animal est alors sacrifié pour inoculer les souris 8 et 9. — *Souris* 7, P. 21 gr., inoculée le 1er novembre avec quelques gouttes de sang de souris 6. 2 novembre, pas de tryp.; 3 novembre, tryp. extrêmement rares; 4 et 5 novembre, tryp. très rares; 6 novembre, tryp. rares; 7 novembre, tryp. très rares; 8 et 9 novembre, pas de tryp. — *Souris* 8, P. 23 gr., et *souris* 9, P., 22 gr., inoculées le 2 novembre sur souris 6. La souris 9 ne s'infecte pas. La souris 8 présente dans son sang : 3 novembre, tryp. non rares; 4 novembre, tryp. assez nombreux. L'animal est alors sacrifié pour inoculer les souris 10 et 11. — *Souris* 10, P. 23 gr. et *souris* 11, P. 20 gr., inoculées le 4 novembre sur souris 8. La *souris* 10 présente dans son sang : 5 novembre, tryp. non rares; 6 novembre, assez nombreux; elle est alors sacrifiée pour inoculer les souris 12 et 13. La *souris* 11 présente dans son sang : 5 novembre, tryp. très rares; 6 novembre, rares; 7 novembre, assez nombreux. La souris est alors sacrifiée pour inoculer la souris 14. — *Souris* 12, P. 21 gr., et *souris* 13, P. 23 gr., inoculées le 6 novembre sur souris 10. Du 7 au 8 novembre, tryp. assez nombreux. La *souris* 12 est sacrifiée le 8 novembre pour inoculer les souris 14 et 15. La *souris* 13 présente dans son sang : du 9 au 10 novembre, tryp. nombreux; 11 novembre, très nombreux; 12 novembre, rares. — *Souris* 14, P. 21 gr., inoculée le 7 novembre avec le sang total, de la souris 11; 8 novembre, tryp. assez rares; 9 novembre, tryp. non rares; 10 novembre, assez nombreux. La souris est alors sacrifiée pour inoculer la souris 19. — *Souris* 15, P. 19 gr., et *souris* 16, P. 20 gr., inoculées le 8 novembre sur souris 12. La *souris* 15 présente dans son sang : 9 novembre, tryp. rares; 10 novembre, tryp. assez rares; 11 et 12 novembre, tryp. non rares. La *souris* 16 : 9 novembre, tryp. non rares; 10 novembre, tryp. nombreux; la souris est alors sacrifiée pour inoculer les souris 17 et 18. — *Souris* 17 (10e passage), P. 21 gr., inoculée le 10 novembre sur souris 16. 11 novembre, tryp. très rares; 12 novembre, tryp. rares.

Il résulte de ces expériences que le *Tr. Lewisi* peut, dans certaines conditions, s'acclimater chez la Souris; on doit, par suite, se demander si les trypanosomes non pathogènes des petits Mammifères qui ont une si grande ressemblance morphologique entre eux et avec *Tr. Lewisi* n'appartiennent pas à une même espèce qui s'est si bien acclimatée chez ses différents hôtes qu'elle a perdu la faculté de passer, par inoculation directe, d'une espèce animale à une autre.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. XIII. — Les inhibines phagocytaires d'origine thyroïdienne,

par S. Marbé.

I. — Dans ma communication précédente j'ai montré que la thyroïde délipoïdée a un pouvoir opsonique très augmenté, et que son équivalent de glande normale est dépourvu de toute action sur le phénomène de la phagocytose (1). Il m'a été très aisé d'en inférer : 1° que cette propriété stimulatrice avait pour cause l'absence de lipoïdes, et 2° que ces corps gras ont, *a priori*, une influence négative sur le même phénomène. Les recherches ultérieures m'ont montré le bien fondé de cette hypothèse.

II. — Les lipoïdes thyroïdiens se trouvant dans des proportions très différentes dans 1 gramme de poudre de corps thyroïde, j'ai fait — pour l'étude comparative de tous ces lipoïdes — des dilutions telles que la somme totale des quantités d'eau physiologique, ajoutée à chaque extrait, soit égale à 25 cent. cubes, c'est-à-dire à la quantité d'eau physiologique employée pour 1 gramme de thyroïde normale qui m'a servi de témoin.

1 gramme de thyroïdine contient :		Eau physiologique à ajouter :	Doses à injecter :
Thyratoxine	0,625 gr.	15,625 cm.	0,62 cm.
Extrait éthéré	0,295 gr.	7,375 cm.	0,30 cm.
— chloroformique .	0,010 gr.	0,250 cm.	0,01 cm.
— alcoolique . . .	0,070 gr.	1,750 cm.	0,07 cm.
	1,000 gr.	25,000 cm.	1,00 cm.

Pour la préparation des émulsions, j'ai fait dissoudre les lipoïdes dans 1 cent. cube d'éther sulfurique, puis j'ai délayé dans l'eau physiologique. L'éther a été chassé par un courant d'air chaud. Pour l'émulsion du lipoïde chloroformique j'ai ajouté du bicarbonate de soude en proportion de 1 p. 100 au mélange aqueux.

A. — *Le lipoïde thyroïdien éthérique.* On injecte 0,30 cent. cubes de l'émulsion dans la veine des lapins :

Exemples :	Avant	2 h. ap.	6 h. ap.	24 h. ap.
Lapin n° 32, femelle, 2 kgr. 220. En présence du typhique	1,0	0,6	0,5	0,3
Lapin n° 50, femelle, 2 kgr. 500. En présence du staphylocoque	1,0	0,7	0,2	1,2
Lapin n° 26, mâle, 2 kgr. 590. En présence du staphylocoque	1,0	0,8	0,4	0,5

(1) S. Marbé. L'influence de la thyratoxine sur le pouvoir opsonique normal des animaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, S. II, 355.

Ces quelques réactions nous montrent péremptoirement que le lipoïde thyroïdien éthéré exerce une influence négative sur la propriété opsonique du sérum des lapins.

B. — *Le lipoïde thyroïdien chloroformique*. On injecte 0,25 cent. cubes de l'émulsion (0,01 extrait + 0,25 d'eau salée) délayée 25 fois.

Exemples :	Avant.	2 h. ap.	6 h. ap.	24 h. ap.
Lapin n° 34, mâle, 2 kgr. 700. En présence du typhique	1,0	0,5	0,6	0,5
Lapin n° 34, mâle, 2 kgr. 700. En présence dn staphylocoque	1,0	0,4	0,2	0,4

Comme le précédent, cet extrait manifeste une action inhibitrice dans l'acte de la phagocytose.

C. — *Le lipoïde thyroïdien alcoolique*. On injecte dans la veine des lapins 0,07 cent. cubes, c'est-à-dire 0,07 cent. cubes de l'émulsion du tableau, délayée dans cent fois son volume d'eau salée.

Exemples :	Avant.	2 h. ap.	6 h. ap.	24 h. ap,
Lapin n° 87, femelle, 2 kgr. 380. En présence du typhique	1,0	0,8	0,9	»
Lapin n° 87, femelle, 2 kgr. 380. En présence du staphylocoque	1,0	0,8	0,8	»
Lapin n° 75, mâle, 2 kgr. 250. En présence du typhique	1,0	0,7	0,8	»
Lapin n° 75, mâle, 2 kgr. 250. En présence du staphylocoque	1,0	0,7	0,9	»

Influence de la chaleur. — On fait bouillir pendant une heure (à l'autoclave) l'émulsion de l'extrait éthéré, et on injecte, comme précédemment, 0,30 cent. cubes dans la veine des lapins :

Exemples :	Avant.	2 h. ap.	6 h. ap.	24 h. ap.
Lapin n° 35, mâle, 2 kilogr. 800. En présence du typhique	1,0	1,1	1,0	1,0
Lapin n° 35, mâle, 2 kgr. 800. En présence du staphylocoque	1,0	1,3	0,8	0,5

Ces expériences nous font voir que les lipoïdes extraits des thyroïdes normales ont, en général, une influence inhibitrice sur la phagocytose étudiée par la réaction classique de Wright. A côté de ces substances on a vu, de par la communication précédente, que l'extrait aqueux de la poudre de thyroïde délipoïdée a la propriété de stimuler énergiquement la fonction phagocytaire. Par conséquent, dans le corps thyroïde normal, il y a des principes à fonctions opposées, car à côté de la « stimuline » il y a trois « inhibines » phagocytaires.

En chauffant le lipoïde éthérique, le plus inhibiteur de tous les

extraits, on obtient une émulsion qui ne manifeste aucune influence sur le phénomène de la phagocytose.

(*Travail du laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Sur l'existence de graisses antitoxiques (1),

par P. Mulon.

La méthode de Weigert pour la coloration des gaines de myéline (ancienne formule reprise par Regaud), appliquée à l'étude de coupes faites par congélation des pièces fixées au Bouin, permet de diviser les différentes graisses de l'organisme en deux grandes *classes*.

I. — Les premières se trouvent sous les téguments, dans les glandes sébacées, sous le péritoine ; ce sont des graisses d'isolement, de protection, de réserve. Elles se présentent en général sous forme de grosses gouttes occupant toute une cellule dont le cytoplasma est très réduit. Elles se colorent fortement par OSO^4, c'est-à-dire qu'elles sont riches en oléine. Elles ne sont pas biréfringentes.

II. — Les secondes se trouvent dans les capsules surrénales, rein, graisse périrénale, cellules interstitielles de l'ovaire ou du testicule, corps jaune, mamelles, glandes sudoripares, corps adipeux des batraciens, cellules chloragogènes des lumbricides. Elles se présentent en général sous forme de petites gouttelettes nombreuses au sein du cytoplasma. Celui-ci est en quantité suffisante pour que des échanges importants puissent s'effectuer entre lui et la graisse. Elles sont pauvres en oléine, car elles ne prennent directement qu'une teinte bistre sous l'influence de OSO^4. Elles sont toujours biréfringentes quoique à des degrés différents.

Parmi ces graisses se colorant par le Weigert, on peut établir deux *groupes* en s'appuyant sur l'action de l'eau distillée et de la méthode de l'hématoxyline au fer de Heidenhain.

1° Dans le premier groupe rentreront la graisse mammaire (lait) et la graisse ovulaire. Ces deux graisses résistent assez bien à l'action de l'eau distillée; les gouttelettes gardent leur forme même après une macération des coupes dans l'eau pendant plusieurs jours; ces deux graisses en outre ne se colorent que très faiblement par l'hématoxyline au fer, et le cytoplasma qui les entoure immédiatement reste incolore lui aussi.

2° Dans un second groupe prendront place : la graisse de certaines cellules de la fasciculée des surrénales de mammifères ; la graisse des

(1) Pli cacheté déposé le 24 décembre 1904.

cellules interstitielles du testicule et de l'ovaire; la graisse du corps jaune à un certain moment de son évolution; certaines gouttelettes graisseuses intra-épithéliales rénales (chien, chat); la graisse des glandes sudoripares (homme); la graisse du corps adipeux des batraciens; la graisse des cellules chloragogènes.

Toutes ces graisses, outre la colorabilité par le Weigert, etc., présentent deux caractères spéciaux qui permettent bien d'en faire un groupe à part.

a) D'abord les gouttelettes ont une grande facilité à disparaître, à perdre leur forme de gouttelettes sous l'action de l'eau distillée.

b) Ensuite, chaque gouttelette est entourée par un cercle cytoplasmique sidérophile, tout en restant elle-même peu colorée, lorsqu'on traite la coupe par la méthode d'Heidenhain.

Premier caractère : La facile dissociation de ces graisses par l'eau permet de penser qu'elles seront capables au maximum d'échanges avec les humeurs de l'organisme. — *Deuxième caractère* : Indique aussi qu'il y a échange entre le cytoplasma et la graisse et formation d'une substance x à la limite de la graisse et du cytoplasme.

Cette substance x est utilisée pour une fonction inconnue. Or, sans préjuger de la nature de cette substance x (lécitalbumine ou savon), l'examen de la répartition de ces graisses et de leur sidérophilie permet d'émettre une hypothèse vraisemblable sur leur utilisation par l'organisme.

a) *Répartition*. — Ces graisses se trouvent : 1° les unes dans des organes ou au voisinage d'organes que nous savons contenir des poisons (testicules, ovaires). 2° D'autres dans des organes qui apparaissent temporairement au moment où l'organisme va voir accroître ses toxines (corps jaunes). 3° D'autres dans des cellules considérées comme excrétrices (cellules chloragogènes). 4° Les autres, enfin, dans des glandes chargées d'extraire de l'organisme (rein, glandes sudoripares) ou de neutraliser en quelque sorte (corticale surrénale) les poisons normalement engendrés par la vie cellulaire.

Il semble donc que la présence de cette graisse spéciale soit en rapport avec celle des poisons normaux de la vie cellulaire, et plus particulièrement avec leur excrétion ou leur neutralisation.

b) *Sidérophilie*. — Le rapport que l'esprit établit entre ces graisses et les poisons découlant de la vie cellulaire voit croître sa vraisemblance si l'on considère la sidérophilie périphérique aux gouttelettes graisseuses.

Notons en effet que cette sirédophilie n'existe pas lorsqu'on la recherche après lavage de la coupe aux essences : il semble donc qu'elle dépende d'un corps gras, larvé. Elle ressemble en cela de tout point à la sidérophilie des *bâtonnets rénaux*, ces bâtonnets que OSO^4 colore (secondairement), que le Scarlach colore, quoique faiblement, qui ont

une sidérophilie marquée, qui présentent donc des caractères de corps gras et qui sont, d'autre part, considérés comme ergastoplasme, jouant un rôle actif dans la sécrétion rénale, c'est-à-dire l'extraction hors du sang de poisons métaboliques. La sidérophilie, liée à la présence d'une graisse visible ou larvée, peut donc être supposée en rapport elle aussi avec les poisons métaboliques.

Il s'ensuit qu'à cause de sa répartition, et de la réaction sidérophile du cytoplasma à son alentour, la graisse du dernier groupe que je formais doit être *soupçonnée* d'être de fonction antitoxique,

Ainsi seraient organes antitoxiques, à côté du rein, des surrénales (corticale), la *glande interstitielle* de l'ovaire et du testicule, les corps jaunes.

Le lipoïde exophtalmisant de la thyroïde (1),

par H. Iscovesco.

Dans la séance du 21 mai de cette année M. Gley a présenté des animaux chez lesquels la thyroïdectomie avait été suivie d'exophtalmie. L'auteur se demandait s'il ne fallait pas admettre que chez divers animaux thyroïdectomisés, dans des conditions à rechercher, il finit par s'accumuler une substance toxique, excitant le système sympathique, ou supposer que les glandes thyroïdes sécrètent une substance douée de la propriété de modérer les activités du système sympathique.

Je n'ai lu la communication si intéressante de Gley que ces jours-ci et j'ai pensé qu'il y aurait intérêt à communiquer dès maintenant, et aussi afin de prendre date, le résultat de recherches que j'ai faites en juin 1908 et que je n'ai publiées qu'en partie (Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, II, 218). Je rappelle que dans différentes publications j'ai signalé que j'avais isolé par des extractions successives du corps thyroïde du mouton une série de lipoïdes, et que parmi ceux-ci il y en avait un qui était fort toxique et quelques autres qui étaient hémolytiques *in vitro*.

Ainsi la partie de l'extrait éthéré de thyroïde du mouton, insoluble dans l'acétone (EIA), injectée dans la veine auriculaire d'un lapin à la dose de 0,02 à 0,05 par kilogramme d'animal, provoquait soit des accidents immédiats, tels que de l'anhélence, une tachycardie très vive et des convulsions avec mort immédiate, soit ces mêmes troubles moins violents et suivis d'un amaigrissement considérable, augmentant si on répète les doses jusqu'à la mort (20 p. 100 du poids de l'animal en quatre jours).

(1) Voir aussi : *C. R. Soc. Biol.*, 1908, II, p. 84, 106 et 218.

A l'autopsie des animaux traités par des injections intrapéritonéales de ce lipoïde (EIA) on trouve presque toujours des altérations graves de la thyroïde telles que : atrophie et foyers hémorragiques.

Un fait que j'ai noté plusieurs fois en 1908 et que je n'ai pas signalé jusqu'à ce jour, c'est que l'injection au lapin d'un autre lipoïde de la thyroïde, celui qui est soluble dans l'acétone (EA), provoquait une exophtalmie passagère qui se montrait presque aussitôt après l'injection intrapéritonéale ou intraveineuse.

Chez trois lapins qui avaient reçu une injection intrapéritonéale de 0 centigr. 05 d'émulsion d'extrait acétonique (EA), on n'observa aucun trouble immédiat, mais quelques minutes après on put facilement constater une exophtalmie double avec un peu de larmoiement. Cette exophtalmie très prononcée, et que j'ai montrée à plusieurs personnes du laboratoire, disparut au bout de vingt-cinq à trente minutes.

Les lapins continuèrent ensuite à se porter très bien et ne présentèrent aucun trouble.

Je tiens à ne pas émettre d'hypothèse hâtive, mais ces faits que je signale dès maintenant acquièrent grâce aux faits signalés par Gley un certain intérêt.

La thyroïde a-t-elle comme fonction d'arrêter le lipoïde EA qui est produit par un autre organe, ou bien est-ce la thyroïde elle-même qui sécrète ce liquide exophtalmisant?

Les faits de Gley prouvent que la seconde hypothèse n'est pas soutenable. Mes observations montrent en effet que l'exophtalmie est due à un lipoïde qui se trouve normalement dans la thyroïde.

Si on admet que la thyroïde est chargée de retirer de l'organisme le lipoïde exophtalmisant que j'ai isolé, on comprend facilement mes résultats et ceux de Gley ainsi que les résultats contradictoires obtenus par la médication thyroïdienne chez les basedowiens. On administre en effet à ces malades non seulement de la thyroïde mais ainsi le lipoïde toxique, cachectisant et convulsivant (EIA) et le lipoïde exophtalmisant (EA).

Donc et en attendant des recherches plus complètes :

1° Il existe dans la glande thyroïde du mouton un lipoïde provoquant la tachycardie, des convulsions et de l'amaigrissement, et à doses répétées la cachexie et la mort.

2° Il existe dans la thyroïde un autre lipoïde qui est exophtalmisant et qui est le lipoïde soluble dans l'acétone.

3° Les lipoïdes isolés de la thyroïde doivent l'être dans l'ordre que j'ai indiqué, car autrement on a des mélanges et les effets physiologiques se superposent.

4° L'exophtalmie qui accompagne les affections thyroïdiennes ne peut être expliquée que par une incapacité de la thyroïde de fixer le lipoïde

exophtalmisant ou par une production trop grande de ce lipoïde par l'organisme.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

SUR LE BACILLE DE LA PSEUDO-TUBERCULOSE DU COBAYE,

par L.-G. SIMON.

A l'autopsie d'un cobaye neuf, nous avons trouvé de très nombreuses granulations dans la rate et dans le foie et quelques petits tubercules dans le rein gauche et à la surface du poumon droit. Au microscope, ces lésions rappelaient beaucoup celles que Malassez et Vignal décrivirent les premiers sous le nom de tuberculose zoogléique; il n'y avait ni cellules géantes, ni cellules épithélioïdes. Les recherches bactériologiques ne permirent pas de déceler de bacilles de Koch ; par contre, nous pûmes mettre en évidence un bacille qui pullulait au centre des granulations, qui poussait en vingt-quatre heures sur tous les milieux usuels, et qui, inoculé au cobaye, reproduisait en huit jours des tubercules et des granulations très analogues à celles du premier cobaye. Nous étions donc en présence d'une pseudo-tuberculose spontanée du cobaye, due à un bacille spécial que nous avons étudié. Les caractères généraux nous permettent de l'identifier au bacille que Roger et Charrin ont découvert dans des lésions analogues du cobaye, mais nous avons pu, grâce à de nouveaux procédés d'investigation, pousser son étude plus loin et lui assigner une place dans la classification actuelle des bactéries.

C'est un bacille de 2 à 5 μ de large, sur 0,45 en moyenne d'épaisseur, à bouts arrondis, ressemblant beaucoup au bacille d'Eberth ou au Coli, susceptible d'ailleurs de changer d'aspect suivant les milieux de culture, de revêtir une forme courte sur la surface de la gélose, une forme longue, filamenteuse dans le bouillon et dans l'eau de condensation des tubes de gélose ou de sérum incliné.

Il est mobile.

Il se colore facilement par les couleurs d'aniline et se décolore par la méthode de Gram.

Il pousse sur les milieux usuels, aérobies ou anaérobies, et a une action fermentative très énergique sur les sucres.

Sur bouillon, il provoque d'abord un trouble uniforme, puis, les jours suivants, il se forme un voile à la surface, et un dépôt floconneux dans le fond. La culture exhale une légère odeur de viande rôtie, nullement fétide.

Sur gélose et sur sérum, il donne des colonies grisâtres, demi-transparentes, ayant tendance à confluer pour former un voile uniforme, un peu plus opaque sur les bords.

Sur pomme de terre, la culture est apparente et forme un enduit épais, grisâtre.

Pour les autres milieux de culture, nous avons comparé notre bacille à un échantillon de bacille d'Eberth obtenu par hémo-culture chez un malade atteint de fièvre typhoïde, à un échantillon de Coli-bacille fournit par le Dr Demanche, et un échantillon de paratyphique B (épidémie de Rennes) de la collection de l'Institut Pasteur.

	Eberth	Rennes B.	B. Roger	B. Coli
Sur artichaut.	Pas de changement de couleur.	Coloration verte légère.	Coloration verte légère.	Coloration vert foncé.
Réaction de l'indol.	Négative.	Légèrement positive	Légèrement positive.	Fortement positive.
Sur lait tournesolé.	Pas coagulé, mauve.	Pas coagulé, mauve.	Coagulé, rose.	Coagulé, rose.
Gélose lactosée, tournesolée profonde.	Reste bleue, pas de gaz,	Reste bleue, pas de gaz.	Décolorée, Gaz nombreux.	Rouge, gaz nombreux.
Gélose glucosée. teurnesolée profonde.	Devient rose, pas de gaz.	Décolorée, gaz très nombreux.	Décolorée, gaz très nombreux.	Décolorée, gaz très nombreux.
Gélose saccharose.	Pas de gaz.	Acidifie légèrement, sans gaz.	Acidifiée, gaz nombreux.	Acidifiée, gaz nombreux.
Gélose mannite.	Pas de gaz.	Acidifiée légèrement, sans gaz.	Acidifiée, gaz très nombreux.	Acidifiée, gaz très nombreux.

Nous avons cherché à plusieurs reprises, et avec le sérum de plusieurs animaux inoculés avec ce bacille, son pouvoir agglutinant vis-à-vis des bacilles du groupe Coli-Eberth.

dilution a :	B. Roger	Eberth	Rennes B.	Conradi	Coli B.	Gærtner
1/25	++++	0	++	Douteux.	0	0
1/50	++++	0	++	Douteux.	0	0
1/100	++++	0	Douteux.	0	0	0
1/500	++	0	Douteux.	0	0	0
1/1000	+	0	0	0	0	0

Enfin nous avons constaté que l'Eberth, le Coli, le Rennes B, le Conradi poussaient tous très mal sur la gélose grattée ayant déjà servi à la culture du bacille de Roger.

On voit donc que le bacille de Roger et Charrin appartient à la grande famille Eberth-Coli; il semble se placer plus près du bacille paratyphique B.

A l'aide de ce microbe, nous avons pu déterminer expérimentalement — avec de fortes doses, la mort en vingt-quatre heures avec des lésions

congestives de tous les organes, principalement des surrénales ; — avec des doses moyennes, la mort en six ou sept jours avec de nombreuses granulations dans le foie et la rate ; — avec des doses faibles, l'animal survit ou meurt en un mois, avec de grosses masses d'aspect caséeux dans le péritoine et dans le foie.

Il est curieux de voir un bacille de la famille Coli-Eberth donner des lésions aussi spéciales; cependant le bacille de la psittacose, si voisin du bacille d'Eberth, peut déterminer des lésions analogues ; nous avons recherché s'il y avait un rapport étroit entre ces deux germes, mais nous avons constaté que le sérum de nos animaux infectés n'avait aucun pouvoir agglutinant sur le bacille découvert par Nocard.

Modification des propriétés anticoagulantes du foie excisé et conservé,

par M. Doyon.

I. *Problème.* — On sait que l'autolyse fait apparaître dans les organes des substances anticoagulantes. J'ai montré que le pouvoir anticoagulant normal du foie est maintenu après la mort, au moins pendant plusieurs jours. Ce pouvoir s'accentue-t-il dans l'organe excisé et conservé?

II. *Conditions expérimentales.* — Pour résoudre ce problème j'ai eu recours à deux procédés. Premier procédé : lavage du foie sur un chien pendant la saignée et après la section du bulbe ; division du foie en deux parties au moyen d'une solide ligature ; chaque partie de la glande est munie de deux canules, l'une placée dans la veine porte ou dans une de ses grosses branches, l'autre dans une sus-hépatique. Immédiatement après le lavage on fait passer à travers une des parties du foie le sang carotidien d'un second chien. La partie utilisée du foie est excisée et rejetée, la seconde est conservée, soit dans un endroit frais [10 à 12 degrés], pendant quarante huit heures, soit à 37 degrés pendant quatorze à seize heures. On fait ensuite passer à travers cette partie conservée le sang carotidien, soit du chien qui a déjà fourni du sang, soit d'un chien neuf. On compare la coagulabilité et le pouvoir antithrombique du sang, obtenu en aval du foie, dans les deux expériences.

Deuxième procédé : le foie lavé dans les conditions habituelles est soumis dans sa totalité à un premier passage de sang carotidien, lavé de nouveau avec soin, puis, après un intervalle plus ou moins long, soumis à un second passage de sang artériel. Ce procédé n'est pas irréprochable : il est impossible d'expulser pendant le second lavage tout le sang carotidien qui a pénétré dans le foie.

III. *Résultats.* — Il arrive souvent que le sang artériel qui a traversé le foie excisé et lavé sort d'emblée, dès le premier échantillon, incoagulable et capable d'empêcher *in vitro* le sang normal de coaguler. Le fait s'observe notamment chez certains chiens jeunes, privés de nourriture depuis un jour ou deux. Le plus habituellement l'incoagulabilité ne se manifeste que lorsque le foie a été traversé déjà par une certaine quantité de sang artériel et dans les cas ou on provoque un peu de stase.

La conservation même très prolongée, dans les conditions que j'ai indiquées, ne modifie pas très sensiblement le pouvoir anticoagulant du foie. J'ai cependant noté très fréquemment une certaine exagération de ce pouvoir. C'est ainsi que j'ai vu le premier échantillon du second essai rester liquide et exercer *in vitro* un certain pouvoir antithrombique sur du sang normal, alors que le premier échantillon du premier essai effectué sur le même foie coagulait normalement; j'ai vu souvent le sang devenir plus rapidement coagulable dans le deuxième essai que dans le premier. Toutefois, au total, je n'ai jamais assisté à un changement radical.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

La peroxydase du lait de femme,

par Marfan et B. Weill-Hallé.

Dans des études antérieures (1), faites en collaboration avec M. Gillet, l'un de nous avait démontré la présence inconstante, dans la sécrétion mammaire de la femme, d'une peroxydase, facile à démontrer par divers réactifs, mais particulièrement par addition d'eau gaïacolée et d'eau oxygénée; l'oxydation du gaïacol se révèle par l'apparition d'une teinte orangée ou rouge brique.

Cette réaction, constante dans le colostrum ou dans la sécrétion mammaire après la suspension de l'allaitement, était généralement absente dans le lait proprement dit, dans le lait normal. MM. Marfan et Gillet faisaient la réaction dans une capsule de porcelaine et n'acceptaient comme réaction positive que celle qui se produisait rapidement et donnait une coloration rouge brique diffuse. Cette réaction leur apparut comme étant liée à la présence de polynucléaires dans le colostrum ou le lait.

(1) Marfan. Allaitement naturel et allaitement artificiel. Hypothèse sur le rôle des zymases du lait. *Presse méd.*, 9 janvier 1910. — Ch. Gillet. Le ferment oxydant du lait. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1902.

En 1908, le Dr Cassin, d'Avignon (1), modifiant les conditions de l'expérience et étudiant la réaction dans des tubes de verre, reconnaît la présence de deux types de réaction; l'une identique à celle qu'avaient obtenue MM. Marfan et Gillet, donnant une teinte rouge brique, foncée et diffuse, intéressant tout le lait; elle est liée à la période colostrale ou à une polynucléose accidentelle, analogue à celle qui existe à la période colostrale; l'autre offrant une teinte jaune orange, légère, de forme discoïde, annulaire, siégeant à l'union du lait et des réactifs, indépendante de tout élément cytologique, et que M. Cassin considère comme normale et comme nécessaire si le lait est bon.

Après une étude nouvelle portant sur un grand nombre de nourrices en dehors de la période colostrale, et faite avec la technique de M. Cassin, nous pouvons confirmer ces résultats; nous avons observé comme lui le deuxième type de réaction, c'est-à-dire la réaction faible, qui n'apparaît pas si la recherche est faite dans une capsule de porcelaine et non dans un tube à essai.

Nous avons pratiqué, avec le concours de M. Chabert, externe du service (2), 80 essais sur 48 laits de femme, à diverses époques de l'allaitement, et nous avons obtenu les résultats suivants :

	SEIN DROIT	SEIN GAUCHE
Réaction normale ou discoïde	60	58
Réaction colostrale ou diffuse	6	6
Réaction intermédiaire	8	10
Absence de réaction.	6	6

Au total, la réaction annulaire ou du lait normal s'est montrée dans 85 p. 100 des cas, la réaction colostrale dans 7 à 8 p. 100 environ; il y avait absence de réaction dans 7 à 8 p. 100 des cas environ.

Pour M. Cassin et son élève Rochette, la réaction annulaire discoïde est caractéristique du bon lait.

En fait, l'absence de réaction nous a paru coïncider généralement avec des conditions anormales : dans un cas, la nourrice était enceinte et le nourrisson âgé de seize mois; une autre avait deux jumeaux de trois semaines, dont l'un était atteint d'ictère, et les deux enfants refusaient le sein; une troisième avait un enfant de trois mois atteint de diarrhée verte, et avait pendant trois jours cessé d'allaiter. Chez deux autres femmes ne présentant, pas plus que leur nourisson, aucune anomalie, la recherche n'a pu être renouvelée et l'absence de réaction pouvait être transitoire.

(1) Cassin. Sur la valeur clinique de la réaction des anaéroxydases dans le lait de femme. *Bull. de la Soc. de méd. de Vaucluse*, 1908.

(2) On trouvera le détail de ces recherches dans la thèse qui sera soutenue prochainement par M. Chabert.

Quant aux laits à réaction colostrale, ils proviennent de femmes qui présentent toutes, sauf une, des phénomènes pathologiques nets. Deux sont sûrement, une troisième probablement, syphilitiques. L'une d'elles, qui offrait une réaction colostrale unilatérale, présentait sur le sein correspondant des lésions papuleuses syphilitiques; de plus, la réaction de Wassermann, recherchée dans ce lait, est trouvée positive. Deux autres femmes étaient atteintes de tuberculose. Une dernière malade, à réaction encore unilatérale, souffrait d'une douleur aiguë dans le sein en question.

En dehors de toute interruption de l'allaitement, la constatation d'une réaction de type colostral nous paraît donc répondre à l'existence d'une irritation mammaire, subordonnée à une infection mammaire aiguë ou chronique ou à une infection générale chronique de la nourrice.

Le lait qui présente cette réaction ne semble pas être mal toléré par le nourrisson, ni devoir entraîner des troubles digestifs.

En résumé, la réaction diffuse et forte indique le caractère colostral du lait; elle est anormale passé les quatre ou cinq premiers jours qui suivent l'accouchement. La réaction légère et annulaire correspond au lait normal. L'absence de toute réaction est un fait pathologique et semble indiquer que le lait n'est pas de très bonne qualité.

Le lait caillé au bacille bulgare, aliment de prophylaxie certaine du choléra asiatique. Concurrence vitale du bacille virgule et du bacille bulgare,

par Georges Rosenthal.

Les nombreuses recherches que nous avons publiées sur les bases scientifiques de la bactériothérapie lactique nous paraissaient devoir rendre inutiles de nouveaux contrôles des lois que nous avons établies avec Chazarain-Wetzel. Mais quelques-uns de nos confrères nous ont demandé de vérifier les données générales en mettant en présence bacille bulgare et vibrion cholérique. C'est ce que nous avons pu faire, grâce à l'amabilité de nos amis de l'Institut Pasteur qui nous ont fourni les cultures de bacille virgule.

Les recherches de concurrence vitale nous ont, en ce cas, comme dans toutes nos précédentes recherches, montré la haute valeur vitale du bacille de Massol (1).

(1) Étant donnée l'importance clinique de cette recherche, nous l'avons pratiquée avec les différents échantillons de bacille bulgare que nous gardons au laboratoire et avec des échantillons nouveaux fournis par M. Thépénier.

a) Tout d'abord, nous avons vérifié la loi de l'Incontamination du lait caillé :

Le lait caillé, culture vivante de bacille bulgare de vingt-quatre heures, est incontaminable par le bacille virgule ensemencé même à haute dose. Le lait caillé, culture morte de bacille bulgare, est incontaminable par le bacille virgule, même ensemencé à haute dose.

Ainsi, par exemple, le 1er février 1910 nous ensemençons un tube de lait, culture de vingt-quatre heures de bacille bulgare, avec 1 centimètre cube d'une culture très riche de vibrion en bouillon gélatine.

Après vingt-quatre heures, les repiquages en gélatine ne donnent aucune culture, et, sur lamelle, c'est à peine si on retrouve quelques formes du germe pathogène.

De même, un tube de culture en lait de bacille bulgare du 14 octobre, où le bacille bulgare est mort spontanément, est additionné le 1er novembre d'un centimètre cube de culture en gélatine de vibrion. Dès le lendemain, les repiquages échouent complètement, et cependant il s'agissait d'un ensemencement au dixième.

b) *L'incontamination du lait caillé avec culture morte ou vivante de bacille bulgare est due uniquement à l'acidification du milieu. En milieu ramené ou maintenu à une neutralité approximative, la culture de bacille bulgare même vivante peut laisser se développer le vibrion cholérique*; cette dernière expérience est assez délicate et doit être faite avec soin.

De nombreux tubes de culture conservés à l'alcalinité approchée ont permis le développement du bacille virgule. Les colorations doubles par la méthode de Gram montraient alors les bacilles de Massol teintés en violet-noir, et le vibrion recoloré en rouge par la fuchsine diluée.

c) *L'ensemencement dans un milieu également favorable aux deux germes* (milieu mixte de Bize) *est suivi d'un développement symbiotique court avec épuration rapide de la culture par mort du vibrion cholérique.* Cette mort se produit au plus en quarante-huit heures, même avec une disproportion considérable entre l'ensemencement parcimonieux du bacille bulgare et l'ensemencement ultra-abondant du vibrion cholérique.

Ainsi, le 1er novembre 1910, nous ensemençons deux tubes de lait avec une goutte et un centimètre cube de bacille bulgare et réciproquement avec un centimètre cube et une goutte de vibrion cholérique en gélatine de quarante-huit heures surabondamment développée. Après vingt-quatre heures d'étuve, les repiquages en gélatine échouent : pas de liquéfaction, et sur lamelles rares bacilles gramiens, pas de formes en virgule.

d) *Les cultures de vibrion cholérique surpiquées de bacille bulgare sont*, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, *débarrassées du vibrion*. Des cultures riches de vibrion virgule en lait de quarante-huit heures sur-

piquées au bacille de Massol n'ont plus donné, après vingt-quatre heures, de repiquage positif sur gélose inclinée.

e) *La nécessité du milieu mixte se démontre aisément.* — Des tubes de vibrion cholérique en bouillon gélatine ne subissent nulle influence du fait du surpiquage par une à dix gouttes de lait caillé, culture de vingt-quatre heures de bacille bulgare. De même, le bacille bulgare est détruit dans le bouillon ordinaire, qu'on ne peut supposer cependant doué de propriétés de concurrence vitale !

De nos expériences (1), il résulte que le vibrion cholérique ne peut supporter la symbiose avec le bacille bulgare dont la sécrétion acide le détruit et que le lait caillé avec le bacille bulgare, aliment-médicament incontaminable par le vibrion, est l'aliment de choix en milieu épidémique comme en territoire menacé, pour la prophylaxie du choléra asiatique. Comme il semble démontré (voir les beaux travaux de Metchnikoff) que le choléra asiatique se transmet par le tube digestif, on peut dire que se laver les mains et se nourrir de lait additionné de culture de bacille bulgare sont les deux conditions essentielles, pour ne pas dire suffisantes, pour éviter ou circonscrire une épidémie cholérique.

[*Laboratoire de M. le professeur Hayem* (*Clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine*).]

Anaphylaxie hydatique post-opératoire mortelle,

par F. Dévé.

On semble considérer généralement l'intoxication hydatique comme un accident appartenant en propre au domaine « médical » ; elle ne s'observerait pas à la suite des interventions sanglantes. Boidin, dont on connaît les intéressantes recherches sur la toxicité hydatique, écrivait encore dernièrement : « Il est à noter que la résorption de liquide hydatique au cours des opérations n'occasionne aucun trouble toxique. »

Or, contrairement à cette opinion, que paraîtrait confirmer le silence des chirurgiens sur ce point, les faits d'intoxication hydatique post-opératoire ne sont nullement exceptionnels. A la suite des interventions les plus modernes, tout comme à la suite des anciennes ponctions,

(1) Voir nos recherches antérieures, Sociétés de Biologie, de Thérapeutique, de Médecine de Paris, de l'Internat, etc., 1909-1910. Un exposé général de nos travaux sera fait à la séance solennelle de la Société de Pathologie comparée, décembre 1910.

on peut observer, *en dépit de l'anesthésie générale*, — nous en donnerons la preuve ailleurs, — des accidents toxihydatiques, bénins ou graves; on peut même observer des accidents mortels; le fait suivant en est un saisissant exemple.

Chez une fillette de cinq ans et demi, présentant au creux épigastrique une tuméfaction circonscrite, rénitente, un médecin pratique, le 8 septembre 1910, une *ponction exploratrice* avec une seringue de Pravaz, qui lui donne 1 centimètre cube de liquide eau de roche. Aucun accident à la suite.

Opération pratiquée le 5 octobre. — *Anesthésie générale à l'éther*. Laparotomie médiane. Ponction du kyste épigastrique (dont le liquide est resté limpide). Formolage : 150 centimètres cubes de formol à 2 p. 100, laissés trois minutes. Extraction de la membrane-mère. Capitonnage, suture et fixation de la poche à la paroi, sans drainage. Il existe un second kyste dans la région sous-diaphragmatique droite : deuxième incision, parallèle au rebord costal; ponction du second kyste, à contenu limpide. Formolage; évacuation de la vésicule parasitaire, capitonnage, suture et fixation sans drainage. L'opération, qui s'est poursuivie sans le moindre incident, a duré une heure un quart; elle était terminée à dix heures et demie du matin.

Suites opératoires. — Dès midi, facies rouge, agitation. A trois heures de l'après-midi, température, 40 degrés; pouls, 135; excitation nerveuse extrême : deux personnes doivent maintenir l'enfant qui veut sortir de son lit. Pas de prurit ni d'éruption. A six heures du soir, crise de contractions toniques des membres accompagnées de raideur de la nuque et de trismus. A neuf heures, facies vultueux, regard fixe, trismus, respiration précipitée. Ces accidents semblent s'amender dans la nuit; mais ils reparaissent à quatre heures, et la mort survient à cinq heures du matin, — dix-neuf heures après l'opération, — au milieu d'accidents tétaniformes, le thermomètre étant monté à 42°5 dans les derniers moments.

L'interprétation d'un pareil fait eût été des plus obscures, il y a quelques années; elle se trouve singulièrement éclairée, aujourd'hui, par la notion de l'*anaphylaxie*. Le formolage doit être mis ici entièrement hors de cause, comme le montre une série d'expériences que nous rapportons d'autre part; au reste, les urines émises par l'opérée douze heures après l'intervention ne renfermaient *par trace de formol* (M. Guerbet). La symptomatologie même des accidents fait écarter, d'autre part, les hypothèses d'infection kystique, de péritonite, d'hémorragie interne, etc. Il s'est agi, sans nul doute, d'accidents d'*anaphylaxie hydatique mortelle*, exactement superposables à ceux qu'on voit parfois succéder aux ponctions. Dans le fait clinique en question, au surplus, les conditions pathogéniques de l'anaphylaxie s'étaient trouvées réalisées comme dans une expérience, du fait de la ponction exploratrice pratiquée *vingt-six jours avant* l'intervention chirurgicale.

Un fait de ce genre est éminemment suggestif. Outre qu'il ajoute à d'autres, déjà suffisantes, une raison de plus de s'abstenir des ponctions

exploratrices en matière de kyste hydatique, outre qu'il appelle l'attention des chirurgiens sur des faits dont ceux-ci semblent s'être trop désintéressés jusqu'à ce jour, il soulève un problème thérapeutique et prophylactique de la plus haute importance.

On peut se dispenser de ponctionner les kystes hydatiques, mais on sera toujours obligé de les opérer. Au cours de l'évacuation nécessaire du parasite, l'opérateur, quelque soin qu'il y mette, ne peut être sûr d'éviter de répandre, hors de la poche ou dans la poche, quelques gouttes de liquide hydatique, — et nous savons qu'il suffit de doses minimes d'antigène pour déclancher, chez un sujet préparé, le choc anaphylactique, Or, le chirurgien ne sait jamais si, même en l'absence de ponction antérieure, son malade n'a pas été mis en état d'anaphylaxie, par une rupture spontanée, par une fissuration de son kyste ou par une dialyse lente de l'antigène hydatique à travers la membrane parasitaire intacte. D'autre part, il est des cas particuliers où le chirurgien est amené à pratiquer, chez un même malade, des opérations itératives (kystes multiples du foie, de l'abdomen, etc.). On peut toujours craindre, en pareille circonstance, que la première intervention n'ait sensibilisé l'opéré pour l'avenir.

Ces brèves considérations suffisent à montrer l'intérêt qui s'attache à la recherche d'une prophylaxie antianaphylactique spécifique et d'un traitement anti-toxihydatique. Plusieurs solutions théoriques se présentent à l'esprit, suggérées par les travaux de Besredka, en particulier. A l'expérimentation de laboratoire il appartient de montrer quels résultats on peut en espérer. Il restera ensuite à les appliquer prudemment à la pratique chirugicale.

C'est là tout un chapitre nouveau du traitement moderne de l'échinococcose, que nous nous proposons d'exposer prochainement dans un travail d'ensemble consacré à l'étude de l'*intoxication hydatique post-opératoire.*

Recherches expérimentales au sujet du formolage des kystes hydatiques,

par F. Dévé et M. Guerbet.

A l'occasion d'un cas de mort rapide survenue après une opération de kyste hydatique du foie au cours de laquelle on avait pratiqué le « formolage » de la poche — cas que l'un de nous rapporte d'autre part —, nous avons entrepris quelques recherches expérimentales au sujet de la toxicité du formolage.

Dans le fait en question, on avait, chez une enfant de cinq ans et demi, pesant environ seize kilogrammes, utilisé 300 grammes d'une

solution de « formol à 2 p. 100 ». Analysée rétrospectivement au point de vue de sa teneur exacte en formaldéhyde, cette solution ne renfermait, en réalité, que 0,48 p. 100 d'aldéhyde, au lieu des 0,80 p. 100 théoriques : 1 gr. 44 de formaldéhyde avait donc été employé en tout, chez cet enfant, soit 9 centigrammes par kilogramme.

I. Deux lapins, pesant 2.135 et 2.200 grammes, reçoivent sous la peau respectivement 42 et 44 centimètres cubes d'une solution de formol titrant 0,48 p. 100 d'aldéhyde formique : soit 9 centigrammes de formaldéhyde par kilo. Aucun accident. Les urines émises six heures et vingt heures après l'injection renfermaient du formol. Les animaux survivent.

II. Deux lapins, pesant 2.120 et 1.780 grammes, reçoivent sous la peau respectivement 43 et 37 centimètres cubes d'une solution de formol à 2 p. 100 authentique, titrant 0,80 p. 100 d'aldéhyde : soit 16 centigrammes d'aldéhyde par kilo. Un peu d'agitation et d'hébétude après l'injection ; le second des animaux présente quelques secousses convulsives de la nuque. Ces troubles légers ont complètement disparu une demi-heure plus tard. Les urines recueillies après douze heures renferment du formol et pas d'albumine. Les animaux vivent.

III. Un lapin pesant 2.050 grammes reçoit sous la peau 51 centimètres cubes de formol à 2 p. 100 : soit 20 centigrammes d'aldéhyde formique par kilogramme. Aucun accident. L'animal vit.

IV. Deux cobayes, pesant 500 et 400 grammes, reçoivent sous la peau 10 et 8 centimètres cubes de solution de formol à 2 p. 100 : 16 centigrammes de formaldéhyde par kilo. Aucun accident immédiat. L'un des animaux meurt le sixième jour ; le second survit.

Dans toutes ces expériences, les doses de formol correspondantes et supérieures à celle qui avait été *employée* au cours de l'opération que nous rappelions en commençant ont été injectées de façon définitive et *résorbées en totalité et rapidement*, — sans accidents. Dans la pratique du formolage, au contraire, la solution formolée injectée dans le kyste est, comme on sait, *évacuée en totalité après trois ou cinq minutes de contact.* Quelle quantité de formol peut être absorbée durant ce temps ?

A deux lapins nous avons injecté sous la peau de la cuisse (après ligature lâche placée à la racine du membre, pour empêcher la diffusion du liquide injecté) 40 centimètres cubes de solution formolée à 2 p. 100. Après six minutes, nous avons extrait 5 centimètres cubes du liquide injecté : ce liquide titrait 0,63 et 0,65 p. 100 d'aldéhyde formique, au lieu des 0,78 p. 100 primitifs.

Il résulte de ces expériences que 18 p. 100 du formol avaient été résorbés pendant les six minutes de contact, soit *moins du cinquième* de la dose employée. Or, le tissu cellulaire sous-cutané, dans lequel la solution injectée formait une boule d'œdème, n'offre qu'une lointaine comparaison, au point de vue de la surface et de l'aptitude d'absorption.

avec la paroi régulière, formée de tissu fibreux dense, avasculaire, concentriquement stratifié, qui constitue le kyste adventice du parasite. De plus, il est à remarquer que le formolage chirurgical n'est pas pratiqué à même la poche fibreuse, mais bien *à l'intérieur de la vésicule hydatique intacte.* La quantité de formol qui peut dialyser à travers la paroi vésiculaire pendant cinq minutes doit être faible.

Dans trois kystes hydatiques du poumon et trois kystes du foie de mouton intacts, nous avons injecté, après évacuation complète de leur liquide, une solution formolée à 0.80 p. 100 d'aldéhyde formique, que nous avons retirée après cinq minutes : il restait 0,75 p. 100 de formaldéhyde dans les seconds et 0,78 p. 100 dans les premiers.

On voit, en définitive, que la dose d'aldéhyde formique absorbée au cours du formolage opératoire est minime. Elle ne saurait être incriminée comme cause des accidents observés dans le cas auquel nous avons fait allusion.

D'une façon plus générale, il résulte des expériences que nous venons de rapporter que la solution de formol à 2 p. 100 peut être employée sans crainte par les chirurgiens pour le formolage des kystes hydatiques.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole de médecine de Rouen.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. A. Dastre.

Formule hémo-leucocytaire de la syphilis, avant traitement mercuriel (Première note),

par Vedel et Mansillon.

Au cours de ces deux dernières années, nous nous sommes appliqués à rechercher les modifications apportées dans le sang par l'infection syphilitique à ses diverses périodes, et à apprécier comparativement l'influence du traitement, par les injections mercurielles solubles.

En nous plaçant dans les conditions d'observation les plus rigoureuses, nous avons numéré les globules rouges et blancs (avec l'hématimètre de Thoma-Zeiss), recherché le taux de l'hémoglobine (avec l'hémoglobinimètre de Gowers), établi la valeur globulaire du sang et précisé la proportion relative de chacune des variétés de leucocytes.

De l'ensemble de nos recherches hématologiques, qui ont porté sur 25 sujets, nous avons pu dégager des moyennes qui montrent l'influence respective de la maladie et de la médication.

1° La *syphilis primaire* ne modifie sensiblement ni le nombre des globules rouges (4.550.000), ni celui des globules blancs (6.200). Elle diminue un peu le taux de l'hémoglobine (80,4 p. 100) et fort peu la valeur globulaire (0,92).

Mais elle se marque par un changement dans la formule leucocytaire qui, exprimée en chiffres moyens,

Polynucléaires (1)	63 p. 100
Mononucléaires (2)	24 —
Lymphocytes	11 —
Eosinophiles	2 —

montre l'augmentation nette des mononucléaires, grands et moyens, aux dépens surtout des lymphocytes.

2° La *syphilis secondaire*, par rapport à la période primaire, abaisse insensiblement le nombre des globules rouges (4.460.000), le taux de l'hémoglobine (80 p. 100) et la valeur globulaire (0,85), et augmente d'une façon appréciable le nombre des globules blancs (8.000). Mais elle

(1) Polynucléaires neutrophiles auxquels nous avons rattaché quelques faux éosinophiles que l'on trouve notamment à la période secondaire.

(2) Grands et moyens mononucléaires, qui comptent d'une façon générale dans nos recherches les grands pour 1/3 et les moyens pour 2/3.

imprime surtout à la formule leucocytaire une modification mononucléaire encore plus nette, par augmentation des grands et moyens mononucléaires aux dépens des lymphocytes :

Polynucléaires	63,5	p. 100
Mononucléaires	25,25	—
Lymphocytes	8,5	—
Eosinophiles	2,75	—

3° La *syphilis tertiaire*, par rapport à la période secondaire, diminue encore bien légèrement le nombre des globules rouges (4.350.000) et abaisse relativement le nombre des globules blancs (6.830). Elle diminue assez fortement le taux de l'hémoglobine (67,5 p. 100) et la valeur globulaire (0,77); mais la formule leucocytaire devient moins caractéristique par égalisation des grands et moyens mononucléaires d'une part (diminués relativement aux périodes précédentes), et des lymphocytes d'autre part (augmentés d'autant) :

Polynucléaires	65	p. 100
Mononucléaires	17	—
Lymphocytes	17	—
Eosinophiles	1	—

En résumé. — A toutes les périodes de la maladie, l'infection syphilitique ne produit qu'une très légère diminution des globules rouges, tandis qu'elle abaisse nettement le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire. D'autre part, la syphilis n'augmente un peu les globules blancs qu'à la période secondaire; mais à toutes les périodes la formule leucocytaire se caractérise par une augmentation des grands et moyens mononucléaires aux dépens des lymphocytes.

Formule hémo-leucocytaire de la syphilis après traitement mercuriel

(Deuxième note),

par Vedel et Mansillon.

Le traitement mercuriel, qui a consisté en l'espèce en 20 injections intra-musculaires de benzoate ou de bibromure de mercure à raison de 0,02 centigrammes de *mercure métal* par injection répétée trois fois par semaine, a toujours exercé une influence sur le sang des syphilitiques.

1° A la *période primaire*, du fait de la médication, le nombre des globules rouges ne subit pas d'augmentation bien appréciable (4.657.000), pas plus que celui des globules blancs (6.652); mais le taux de l'hémo-

globine est nettement augmenté comparativement (97,33 au lieu de 80,4 p. 100) et la valeur globulaire un peu relevée (0,96 au lieu de 0,92). Par ailleurs la formule leucocytaire subit une modification très expressive.

Polynucléaires.	60,25	p. 100	au lieu de :	63	p. 100
Mononucléaires	15,25	—	au lieu de :	24	—
Lymphocytes	21,75	—	au lieu de :	11	—
Eosinophiles (1).	2,62	—	au lieu de :	2	—

les lymphocytes augmentant alors, surtout aux dépens des grands et moyens mononucléaires — en sorte que l'équilibre leucocytaire modifié par la maladie tend à se rétablir du fait du traitement.

2° A la *période secondaire*, le traitement fait encore un peu augmenter le nombre des globules rouges (4.978.000) mais diminue d'une façon assez sensible celui des globules blancs (6.000 au lieu de 8.000). Le taux de l'hémoglobine est nettement augmenté (98,5 au lieu de 80 p. 100), ainsi que la valeur globulaire (0,96 au lieu de 0,86). Quant à la formule leucocytaire, elle subit une modification de même sens qu'à la période primaire étudiée après traitement.

Polynucléaires	61,2	p. 100	au lieu de :	63,5	p. 100
Mononucléaires.	23,4	—	au lieu de :	25,25	—
Lymphocytes.	13,2	—	au lieu de :	8,5	—
Eosinophiles	3 »	—	au lieu de :	2,75	—

les lymphocytes augmentant aux dépens des autres leucocytes mononucléaires et polynucléaires.

3° A la *période tertiaire*, le traitement ne touche presque pas le nombre des globules rouges (4.086.000) et blancs (6.296), mais il relève encore le taux de l'hémoglobine (75 au lieu de 67,5 p. 100) et la valeur globulaire (0,85 au lieu de 0,77) et augmente aussi le nombre des lymphocytes aux dépens des polynucléaires.

Polynucléaires.	58 »	p. 100	au lieu de :	65	p. 100
Mononucléaires	17,33	—	au lieu de :	17	—
Lymphocytes	22 »	—	au lieu de :	17	—
Eosinophiles	2,33	—	au lieu de :	1	—

En résumé. — A toutes les périodes de la maladie, le traitement augmente le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire. De plus, il tend progressivement à ramener l'équilibre en modifiant la formule leucocytaire de la syphilis par augmentation des lymphocytes.

En conclusion. — L'infection syphilitique détermine une anémie qualitative et une mononucléose vraie que le traitement, tel que nous l'avons institué, répare et régularise dans une large mesure.

(1) Les éosinophiles sont très légèrement augmentés par le traitement aux diverses périodes de la maladie.

Modifications dans la composition du liquide céphalo-rachidien a la suite des injections intra-rachidiennes de sérum humain,

par Arnold Netter et A. Gendron.

Dans ces derniers temps, nous avons été amenés à pratiquer chez un certain nombre de malades des injections intra-rachidiennes de sérum humain.

Ce sérum avait été séparé par centrifugation. La prise de sang avait été faite dans la veine avec l'asepsie la plus rigoureuse. Le sérum conservé dans la glacière était injecté au plus tard quatre jours après le prélèvement.

Nous entretiendrons sans doute bientôt la Société du but de ces interventions et des résultats obtenus chez les malades. Nous ne voulons aujourd'hui nous arrêter qu'aux modifications présentées par le liquide céphalo-rachidien à la suite de ces injections.

Dans nos trois premières observations il s'agit d'enfants atteints de poliomyélite et traités à une période très rapprochée du début (neuvième, sixième, troisième jour). Voici les faits exposés brièvement :

Obs. I. — Henri M..., six ans, poliomyélite ayant débuté le 25 octobre.

Première ponction, le 3 novembre. — On retire 25 centimètres cubes d'un liquide clair, légèrement albumineux.

L'examen cytologique montre une lymphocytose exclusive et quelques plaques endothéliales.

La numération à la cellule de Nageotte montre 10 éléments par millimètre cube.

La ponction est suivie d'une injection intra-rachidienne de 7 centimètres cubes de sérum humain.

Deuxième ponction, le lendemain 4 novembre. — On retire 15 centimètres cubes d'un liquide légèrement opalescent avec des flocons fibrineux en suspension ayant les caractères des liquides inflammatoires. La numération donne 300 éléments par millimètre cube dont voici la répartition :

Polynucléaires	85
Lymphocytes	12
Plaques endothéliales	3
Quelques hématies.	

Injection de 5 centimètres cubes de sérum humain.

Obs. II. — Etienne Rob, vingt-deux mois, atteint le 4 novembre de poliomyélite.

Première ponction, le 9 novembre 1910. — On retire 15 centimètres cubes de liquide clair, légèrement albumineux.

Lymphocytose exclusive : 15 éléments par millimètre cube.

On injecte 7 centimètres cubes de sérum humain.

Deuxième ponction, le 10 novembre. — On retire 15 centimètres cubes d'un liquide clair, aspect légèrement opalescent, par transparence.

Extrêmement albumineux : 110 éléments par millimètre cube; éléments assez déformés, prenant mal le colorant.

Polynucléaires	95
Lymphocytes	1
Plaques endothéliales	4

La ponction est suivie d'une injection de 7 centimètres cubes de sérum humain.

Troisième ponction, le 11 novembre. — On retire 12 centimètres cubes. Liquide clair, beaucoup plus qu'hier, que le liquide du 10 novembre. Pas d'aspect opalescent inflammatoire. Liquide albumineux, mais beaucoup moins que celui du 10 novembre. 60 éléments par millimètre cube.

Polynucléaires	70
Mononucléaires	15
Lymphocytes	10
Plaques endothéliales	4

Obs. III. — René D..., six ans et demi, pris le 15 novembre 1910 de paraplégie complète, entre le 17 novembre.

Ponction lombaire du 18 novembre. — 25 centimètres cubes de liquide clair, légèrement albumineux : 45 éléments par millimètre cube. Lymphocytose exclusive.

La ponction est suivie d'une injection de 7 centimètres cubes de sérum humain, dans le canal rachidien.

Ponction lombaire du 19 novembre. — Les caractères du liquide ont changé. Liquide légèrement opalescent, très nettement albumineux : 300 éléments par millimètre cube.

Polynucléaires	45
Lymphocytes	40
Mononucléaires	15
Nombreux éléments pariétaux sans noyau.	

Comme on le voit, la constitution du liquide céphalo-rachidien subit des modifications sensibles à la suite de l'introduction de sérum. La quantité des éléments cellulaires devient beaucoup plus considérable. Elle passe de 10 à 80, de 15 à 110, de 45 à 300.

La proportion des divers éléments est profondément modifiée. Avant la ponction, il y a seulement des lymphocytes accompagnés parfois de quelques plaques endothéliales. Après l'introduction de sérum les polynucléaires prédominent et montent à 88, 95 et 45 pour 100.

Ces différences doivent incontestablement être mises sur le compte de l'introduction du sérum humain. Nous connaissons en effet l'évolution naturelle des poliomyélites et nous savons que la lymphocytose une fois établie diminue progressivement et disparaît même assez vite. Jamais

on n'a noté la présence de cellules du type polynucléaire, sauf à la période tout à fait initiale.

Ces modifications cytologiques consécutives à l'introduction de sérum humain homologues, sont très semblables à celles qui suivent l'injection de sérum de cheval et que MM. Sicard et Salin ont signalées ici même.

Cette réaction, en revanche, ne s'est jamais accompagnée de troubles fonctionnels (fièvre, douleur, accentuation de la raideur), semblables à ceux qui suivent souvent l'introduction sous-arachnoïdienne du sérum de cheval et sur lesquels j'ai attiré l'attention de la Société des Hôpitaux le 28 mai 1909.

Rapports entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine,

par L. Ambard.

Dans un travail précédent, nous avions montré que la sécrétion de l'urée au point de vue de sa concentration dans l'urine pouvait présenter deux formes distinctes. Lorsque chez le chien on sollicite, par un régime carné de plus en plus abondant, puis par ingestion d'urée, une élimination d'urée de plus en plus grande dans l'unité de temps, on constate que tout d'abord l'animal peut éliminer l'urée à sa concentration maxima, puis qu'à partir d'un certain débit uréique, la concentration de l'urée fléchit. L'expérience nous a montré que le chien est susceptible d'éliminer des quantités d'urée d'environ 5 grammes par jour et kilogramme d'animal à la concentration maxima, puis que pour des débits supérieurs à 5 grammes, la concentration uréique fléchissait nécessairement.

Ultérieurement, en étudiant les relations entre le taux de l'urée du sang et le débit de l'urée dans l'urine, pour des débits urinaires supérieurs à 5 grammes, nous avons constaté que le taux de l'urée du sang variait proportionnellement à la racine carrée du débit de l'urée dans l'urine. Il nous avait paru cependant que pour des débits uréiques moindres, c'est-à-dire pour des débits compris entre (0?) et 5 grammes par jour et kilogramme d'animal, la relation du taux de l'urée dans le sang et du débit uréique était différente. Mais nous n'avions pas été affirmatif sur cette dernière relation que nous nous proposions d'étudier à nouveau. C'est ce travail que nous résumerons ici (1).

(1) En 1904, MM. Widal et Javal ont déjà reconnu l'existence d'un rapport entre le taux de l'urée dans le sang et l'ingestion azotée. Ce travail confirme donc l'existence de ce rapport en en montrant la formule.

Pour des raisons de pratique expérimentale, les recherches ont porté exclusivement sur des hommes. Pendant des durées de temps variant de trente à soixante minutes, on évalue le volume de l'urine émise et sa concentration en urée.

Le débit uréique ainsi constaté est rapporté uniformément à vingt-quatre heures.

Au cours de la diurèse envisagée, on retire environ une quarantaine de centimètres cubes de sang à l'individu en expérience au moyen de deux ventouses scarifiées.

L'urée du sang est comparée à l'urée urinaire.

Dans les exemples qui vont suivre et qui ont porté sur des sujets sains et des sujets néphritiques, on voit très nettement que l'urée du sang varie comme la racine carrée des débits uréiques.

	Urée de l'urine rapportée à 24 heures.		k, constante calculée pour (1).	Urémie calculée.	Urémie constatée.
Sujet A.					
(1)	30 gr. $\sqrt{30}$	= 5,5	× 0,065	= 0,36 p. 1000	0,36 p. 1000*
	60 gr. $\sqrt{60}$	= 7,7	× 0,065	= 0,50	0,50 } Ingestion d'urée
	92 gr. $\sqrt{92}$	= 9,6	× 0,065	= 0,62	0,63 } Ingestion d'urée
	200 gr. $\sqrt{200}$	= 14,2	× 0,065	= 0,92	1,00 } Ingestion d'urée
			k calculée pour (1)		
Sujet B.					
(1)	33,6 gr. $\sqrt{33,6}$	= 5,8	× 0,070	= 0,41 p. 1000	0,41 p. 1000
	69,4 gr. $\sqrt{69,4}$	= 8,35	× 0,070	= 0,585	0,62
			k calculée pour (1)		
Sujet C.					
(1)	12,2 gr. $\sqrt{12,2}$	= 3,5	× 0,128	= 0,45 p. 1000	0,45 p. 1000
	63,4 gr. $\sqrt{63,4}$	= 8,0	× 0,128	= 1,02	0,97
Sujet D.					
	40,7 gr. $\sqrt{40,7}$	= 6,4	× 0,083	= 0,53 p. 1000	0,53 p. 1000
	91,7 gr. $\sqrt{91,7}$	= 9,6	× 0,083	= 0,79	0,76

Dans cet ordre de recherches faites sur l'homme qui, en raison de son alimentation, n'excrète pas l'urée à sa concentration maxima, la cause d'erreur principale qu'on doit éviter, est d'examiner l'urine avec des concentrations trop variées en urée. Selon une loi que nous ne pouvons exposer ici, il se trouve en effet que, pour une même urémie, la sécrétion de l'urée est d'autant plus grande que l'excrétion se fait à plus faible concentration. Pour examiner tous les individus dans des condi-

(1) Polyurie expérimentale de M. Albarran.

tions identiques, il y a grand intérêt à ne les examiner qu'au cours de diurèses les plus voisines de leur concentration maxima. C'est ce qui a été fait dans ces expériences.

Par ces résultats, on voit donc que le taux de l'urée du sang varie en fonction des racines carrées des débits uréiques, et étant donné que parmi nos sujets examinés il s'en trouvait atteints de néphrites, on voit que cette loi est générale pour le rein sain comme pour le rein malade.

Il suffirait donc, pour rendre toutes ces observations comparables, de les rapporter finalement à un homme de poids type arbitrairement choisi, par exemple, de *70 kilogrammes*, pour que la constante urémique k exprimât directement, et sans autre calcul, la valeur fonctionnelle du rein au point de vue de l'excrétion uréique. Un rein étant d'autant plus atteint que pour une même urémie l'excrétion uréique est plus faible, k sera d'autant plus élevé que le rein est plus lésé.

Contrairement à ce que nous avions présumé, une seule loi régit donc les rapports de l'excrétion uréique au taux de l'urée sanguine, et elle peut se formuler ainsi :

$\sqrt{\text{débit de l'urée}} \times k =$ taux de l'urée du sang. Cette loi se retrouve avec tous les débits uréiques, chez l'homme comme chez le chien, chez l'homme sain comme chez l'homme malade.

(*Laboratoire de M. le professeur Albarran.*)

Utilisation des bouillons en cubes, en technique bactériologique,

par P. Remlinger.

Nous désirons attirer en quelques mots l'attention sur les services que peuvent rendre dans les laboratoires de bactériologie, en particulier dans les petits laboratoires, les *bouillons en cubes* dont il existe plusieurs bonnes marques commerciales.

Ces bouillons se présentent, ainsi que leur nom l'indique, sous forme de cubes de couleur brun foncé, d'odeur agréable, d'un centimètre de côté, d'un poids de 8 à 10 grammes. En faisant dissoudre deux de ces cubes dans un litre d'eau bouillante, en précipitant à 120 degrés dix minutes, filtrant sur papier mouillé, répartissant et stérilisant à nouveau, on obtient en moins d'une demi-heure un litre d'un beau bouillon jaune d'or dont le prix de revient est de vingt centimes seulement. Ce bouillon n'a besoin d'être ni salé ni alcalinisé et sa réaction légèrement acide n'est nullement un obstacle à la croissance de la grande majorité des microrganismes. Il peut, il est vrai, être additionné, sans complication notable, de 1 à 2 p. 100 de peptone et de 1/2 p. 100 de sel marin.

mais, tel qu'il est obtenu à l'aide du procédé extrêmement rapide que nous venons d'indiquer, il suffit aux usages courants des laboratoires.

Ce bouillon peut — cela va de soi — servir à préparer de la gélose, de la gélatine, susceptibles de rendre les mêmes services que la gélose et la gélatine obtenues en partant de la macération de viande ou de bouillon de bœuf classique.

On conçoit — sans qu'il soit nécessaire d'insister — que les principaux avantages des milieux nutritifs obtenus au moyen des *bouillons en cubes* soient la rapidité et la simplicité de la fabrication, l'extrême modicité du prix de revient, enfin la facilité du transport susceptible de faire particulièrement utiliser dans les laboratoires maritimes et coloniaux.

Il semble que ces cubes ou des cubes similaires puissent également rendre des services au point de vue de l'unification — plus souvent souhaitée que réalisée — des méthodes de culture en bactériologie.

(*Laboratoire de bactériologie du VIe corps d'armée, à Châlons-sur-Marne.*)

Etude du pouvoir catalytique du sang chez les cancéreux et les tuberculeux,

par Albert Robin et Noel Fiessinger.

Le sang total possède un fort pouvoir catalytique qu'il exerce plus spécialement sur les solutions d'eau oxygénée dont il fait dégager une molécule d'oxygène. Nous nous sommes demandé, de même que Jolles, Lockemann, Thies et Wichern, si la mensuration de ce pouvoir catalytique pouvait fournir des renseignements utiles au diagnostic clinique.

Nous n'insisterons pas sur la technique que nous avons employée. Il nous suffira de dire que nous avons étudié le volume du dégagement gazeux obtenu à l'aide de quantités définies de sang dans un appareil à température constante. Les volumes étaient mesurés sous une pression égale à la pression atmosphérique et ramenés à une pression toujours la même. Le dégagement gazeux peut facilement être suivi durant sa production, et c'est là un avantage incontestable de cette technique, car il permet dès les premières minutes de prévoir l'intensité de la réaction.

Il est nécessaire d'opérer dans des conditions toujours semblables. Nous avons utilisé une solution de sang total obtenu par prise veineuse dans la dilution de 1 centimètre cube pour 100 centimètres cubes d'une solution chlorurée sodique à 9 p. 1.000. Deux centimètres cubes de cette solution étaient mis en présence de 20 centimètres cubes d'eau

oxygénée à 5 volumes et dosée à une acidité de 1 p. 10.000 en SO^4H^2. Le dégagement est mesuré après une heure dans une cuve à eau. L'utilisation d'une même concentration de l'eau oxygénée n'est pas une précaution toujours nécessaire. Nous avons vu, en effet, des dégagements presque de même volume avec des eaux oxygénées à 5 ou 12 volumes. Mais, par contre, l'acidité de la solution est importante à préciser. L'eau oxygénée chimiquement neutre donne des dégagements considérables (1); plus l'acidité augmente, plus les dégagements diminuent, pour être presque minimes si l'acidité atteint un titre de 1 p. 100 évalué en SO^4H^2.

Certaines influences diminuent considérablement le pouvoir catalytique du sang : telles, par exemple, le chauffage à 56 degrés pendant une heure, l'adjonction de quelques gouttes de sublimé, de formol, de chloroforme et de quelques centimètres cubes d'une solution faible de fluorure d'ammonium. Néanmoins, malgré la présence de ces substances inhibitrices, il se fait un faible dégagement d'oxygène.

Le pouvoir catalytique du sang est-il dû à une catalase? L'action du chauffage à 56 degrés semblerait le prouver; et, si des composés ferrugineux du globule rouge possèdent un pouvoir catalytique, comme il résulte des recherches modernes, ils se comportent par leur fragilité thermique et chimique à la façon d'un véritable ferment.

Ce pouvoir catalytique n'appartient qu'en de très faibles proportions au sérum, à la fibrine, ou aux globules blancs, c'est surtout le résultat de l'action des globules rouges. Nos constatations confirment pleinement à ce sujet les notions physiologiques classiques. L'hémolyse, dans une solution alcoolique au 1/3, réduit de plus des 4/5 le dégagement d'oxygène.

Les résultats de nos expériences se rapportent surtout à des faits cliniques. Nous avons cherché si, comme certains auteurs l'avaient fait espérer, la recherche du pouvoir catalytique pouvait diriger dans la discussion d'un diagnostic clinique. Nos observations portent actuellement sur une triple série de sujets. Les dégagements sont étudiés sous des pressions constantes de 756 millimètres de mercure et à une température de 20 degrés, et sont obtenus par 2 millimètres cubes de sang total.

Les *sujets normaux* avec de 4.200.000 globules rouges à 4.600.000 et de 6.200 globules blancs à 6.800 par millimètre cube donnent des dégagements qui oscillent entre 30 et 45 centimètres cubes d'oxygène.

Les *tuberculeux* cavitaires et fébriles entre 3.000.000 et 3.500.000 globules rouges et 10 à 20.000 globules blancs donnent des dégagements

(1) Nous tenons à signaler que souvent l'eau oxygénée « Perhydrol » de Merck, livrée dans le commerce en flacons paraffinés, est faiblement acide.

entre 10 et 20 centimètres cubes. Un tuberculeux dont le nombre des globules rouges du sang atteint 4.300.000 et celui des leucocytes 6.700, dégage 27 centimètres cubes d'oxygène.

Les *cancéreux* peu anémiés, au-dessus de 3.000.000 de globules rouges et aux environs de 10.000 leucocytes, signalent des dégagements de 20 à 30 centimètres cubes d'oxygène. Les cancéreux très anémiés (2.000.000 et 2.500.000) donnent des dégagements qui oscillent entre 4 et 10 centimètres cubes.

Nous avons examiné en plus le sang d'une *anémie pernicieuse* d'origine hémorragique dont le nombre de globules rouges était de 1.200.000 et le nombre des leucocytes de 8.200, le dégagement ne dépassait pas 6 centimètres cubes.

Il résulte de ces constatations que le sang possède un *pouvoir catalytique diminué très notablement chez les tuberculeux et les cancéreux*; il nous semble que cette diminution n'est pas toujours en proportion de l'intensité de l'anémie, et surtout chez les cancéreux *l'abaissement du pouvoir catalytique se trouve souvent bien plus marqué que ne permettrait de le prévoir le chiffre des globules rouges*. Peut-être le pouvoir catalytique résulte-t-il autant de la qualité que de la quantité des globules rouges? En tout cas, la recherche du pouvoir catalytique nécessitant une technique délicate et n'apportant que des résultats bien difficiles à interpréter, cette méthode ne peut entrer en aucune façon dans la pratique journalière et on ne peut espérer actuellement quelle puisse rendre des services au diagnostic clinique.

(*Travail du laboratoire et du service de la Clinique thérapeutique à l'hôpital Beaujon.*)

Anesthésie chloroformique et œdème,

par E. Devaux.

D'une série d'observations sur des sujets endormis au chloroforme pour des opérations diverses, je crois pouvoir conclure :

1° *Que l'anesthésie chloroformique fait apparaître de l'œdème chez des sujets qui n'en avaient pas; qu'elle accroît l'œdème de ceux qui en avaient déjà*;

2° *Qu'il y a un rapport entre la vitesse d'élimination du chloroforme après l'anesthésie et la durée des œdèmes.*

Quand on endort un sujet qui ne présente aucune trace d'œdème, si l'anesthésie chloroformique est de courte durée et si la dose de chloro-

forme absorbé est faible, l'œdème ou le subœdème provoqué par le chloroforme est léger et fugitif : il faut le rechercher, le saisir, pour ainsi dire, au passage pour l'observer; il s'efface et disparaît au fur et à mesure que le sujet s'éveille. (La région de choix pour cet examen est la face externe du tibia.) Il n'en est pas de même quand l'anesthésié a de l'œdème avant d'être endormi; pour peu que l'anesthésie chloroformique soit de longue durée et que la dose de chloroforme absorbé soit forte, l'œdème devient considérable, le godet d'empreinte formé par la pression du doigt est profond et long à disparaître; le superœdème ainsi provoqué est durable; il se prolonge plusieurs jours après l'anesthésie.

Chez le sujet qui n'a pas d'œdème avant son anesthésie, l'élimination du chloroforme est rapide et, quelques heures après le réveil, les urines n'en renferment plus de traces. Au contraire, chez le sujet en état d'œdème avant son anesthésie, l'élimination du chloroforme est lente et, plusieurs jours après, les urines en renferment encore.

Ces faits témoignent du pouvoir qu'a le chloroforme d'accroître brusquement et considérablement l'hypertonie des milieux interstitiels.

Sur le mécanisme des bruits de souffle cardio-vasculaires,

par Cesare Pezzi.

On sait depuis les expériences classiques de Chauveau (1) que, pour la production d'un bruit de souffle, il faut qu'une veine liquide se forme à l'intérieur du système circulatoire. Chauveau a posé la loi fondamentale suivante :

« Tout bruit de souffle résulte des vibrations d'une veine fluide intravasculaire, qui se forme constamment lorsque le sang pénètre avec une certaine force d'une partie étroite dans une partie réellement ou relativement dilatée du système circulatoire. »

Si la veine liquide est un facteur indispensable, elle ne suffit pas toute seule, à mon avis, à la production d'un souffle. La veine liquide par elle-même n'est pas vibrante, elle est seulement capable de mettre en mouvement un corps qui peut donner des vibrations, dans l'espèce la paroi cardio-vasculaire.

Lorsqu'on applique le stéthoscope sur la paroi d'un tube au delà d'un rétrécissement, on entend un souffle si le liquide circule sous une cer-

(1) Chauveau. Expériences physiques propres à expliquer le mécanisme des murmures vasculaires ou bruits de souffle. *Bull. de l'Acad. imp. de méd.*, vol. XXIII, p. 1174. Paris, 1858.

taine pression ; mais nous ne possédons aucun moyen qui nous permette de dire que le souffle se produit plutôt dans la veine que dans le liquide qui l'entoure ou dans la paroi du tube. Pour dissocier ces différents facteurs, c'est-à-dire pour déterminer le siège exact de formation du souffle, il faut d'abord renoncer à étudier les veines liquides dans l'intérieur des tubes, vu l'impossibilité dans laquelle nous nous trouvons pour faire la part qui revient soit à la veine elle-même, soit à la masse liquide environnante, soit à la paroi du tube.

L'expérience très simple suivante va nous permettre de dire lequel de ces trois facteurs donne lieu aux vibrations nécessaires pour que le souffle se produise.

Expérience. — Dans une cuve remplie d'eau, on réalise des veines liquides en évitant la formation de bulles d'air — précaution indispensable — soit par une poire en caoutchouc soumise brusquement à une forte pression, soit par l'intermédiaire d'un tube suspendu au milieu du liquide et relié au robinet d'une conduite d'eau.

Si on plonge alors un stéthoscope dans l'eau, de façon que le pavillon se trouve en dehors et qu'on ausculte, les veines liquides auront beau passer très près du stéthoscope et parallèlement à celui-ci, — les ondes liquides étant perpendiculaires à la direction suivant laquelle l'ébranlement se propage, — on n'arrivera jamais à percevoir le plus petit bruit de souffle. Au contraire, si la veine liquide est dirigée de telle manière qu'elle vienne se briser en partie, ou mieux en totalité, contre les parois du stéthoscope, on aura la production d'un souffle tout à fait analogue à ceux qu'on entend au niveau de la paroi thoracique dans les lésions valvulaires du cœur.

Par cette expérience, on peut donc dire qu'une veine liquide, ni par elle-même, ni par le liquide environnant, ne se suffit pour donner lieu à un souffle. Ce dernier se produit seulement lorsque la veine liquide peut se briser contre une paroi. Le bruit de souffle, dans notre expérience, par exemple, est le résultat des vibrations provoquées dans le stéthoscope par les chocs successifs de la veine liquide contre ses parois.

Si, dans les expériences, où l'on dispose à l'intérieur de l'eau d'une cuve un tube droit en verre ouvert à ses deux extrémités et à travers lequel on fait passer des veines liquides axiales, on entend un bruit de souffle par l'intermédiaire d'un stéthoscope appliqué sur la paroi externe ; cela s'explique de la façon suivante : c'est que la veine, tout en ne se brisant pas contre le tube, produit par son passage dans le liquide environnant des ondes perpendiculaires à sa direction, qui arrivent toutes comme autant de chocs sur les parois du tube pour y déterminer les vibrations suffisantes à la production d'un souffle. Mais cela n'implique en rien que la veine fluide vibre par elle-même.

Le fait que dans la première expérience la veine, tout en étant parallèle et très près de la tige du stéthoscope, ne détermine pas de souffle, s'explique aisément si l'on considère que la plus grande partie des ondes rayonne dans

toutes les directions, si bien que les quelques chocs qui arrivent sur le stéthoscope sont insuffisants pour réveiller des vibrations perceptibles.

Si maintenant l'on applique ces données à la pathologie cardiaque, on comprendra facilement que dans l'insuffisance mitrale la veine liquide qui se forme dans l'oreillette devra se briser contre l'une des parois de cette même oreillette, vu l'énergie contractile du ventricule gauche et la faible pression endo-auriculaire.

Dans la sténose aortique, la veine liquide qui se forme au delà du rétrécissement à l'intérieur de l'aorte devra se briser contre les parois de cette dernière, vu que le rétrécissement n'est jamais exactement concentrique et que l'aorte fait un coude peu après sa naissance (crosse aortique). Dans l'insuffisance aortique, enfin, l'ondée sanguine rétrograde qui se produit pendant la diastole devra se briser aussi contre l'une des parois ventriculaires. Les mêmes conditions se réalisent dans les lésions valvulaires et orificielles plus rares du cœur droit.

En résumé, pour que le souffle cardio-vasculaire se produise, il faut l'association de deux facteurs. D'une part, une veine liquide, et, d'autre part, une paroi cardio-vasculaire, mise en vibration soit par la brisure directe de la veine liquide contre elle (cas le plus fréquent), soit par les chocs successifs que créent contre cette paroi les ondes engendrées par le passage de la veine fluide.

Formation d'urobilinogène aux dépens des pigments biliaires par l'action réductrice d'un palladium hydrogéné en présence d'un hypophosphite,

par J. Ville.

R. Engel (1) a montré que le palladium hydrogéné, précipité de la solution de son chlorure par de l'acide hypophosphoreux ou un hypophosphite, a la propriété de transformer en phosphite une quantité illimitée d'hypophosphite en dégageant de l'hydrogène, dégagement gazeux qui se continue tant que le milieu renferme du produit hypophosphoré.

Pensant que l'hydrogène formé dans ces conditions pouvait réaliser, sur des composés d'ordre biologique, des réductions ou fixations d'hydrogène analogues à celles obtenues avec de l'amalgame de sodium ou d'autres réducteurs, j'ai essayé son action sur les pigments biliaires. Ces essais m'ont permis d'observer que les pigments de la bile sous

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. CX, p. 786.

l'influence de cette action hydrogénante se réduisent avec formation de chromogène de l'urobiline, d'urobilinogène.

J'ai employé à cet effet des pigments retirés de calculs biliaires de bœuf, calculs pulvérisés et épuisés par des lavages successifs à l'eau bouillante, à l'éther et à l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique.

Dans une solution alcaline de pigments biliaires assez étendue et à laquelle on ajoute du palladium précipité de son chlorure par de l'hypophosphite de sodium, on introduit, à l'aide d'un entonnoir à séparation à robinet, par gouttes suffisamment espacées pour éviter un trop fort dégagement d'hydrogène, une solution à 20 p. 100 d'hypophosphite de sodium.

En opérant à chaud, au bain-marie bouillant, on constate rapidement, sans traces décelables d'urobiline, la formation d'urobilinogène ; la présence de chromogène commence à s'observer nettement après dix ou quinze minutes de réaction, comme l'indique la coloration rosée que prend une portion du liquide par addition de quelques gouttes de réactif d'Ehrlich (solution de 2 grammes de p. diméthylaminobenzaldéhyde dans 100 centimètres cubes d'un mélange à parties égales d'eau et d'acide chlorhydrique).

La présence de l'urobilinogène peut également être décelée par les essais suivants basés sur la transformation de ce chromogène en son pigment l'urobiline, après avoir constaté que le liquide ne présente pas les caractères spectroscopiques et les réactions entraînant la fluorescence qui distinguent ce pigment.

Après addition d'une ou deux gouttes de solution iodée (1 gramme d'iode et 2 grammes d'iodure de potassium pour 100 centimètres cubes d'eau), le liquide présente dans le vert-bleu, à l'examen spectroscopique sous une épaisseur de 1 centimètre, la bande d'absorption γ caractéristique de l'urobiline.

Le liquide additionné d'une ou deux gouttes de solution iodée, puis mélangé du tiers de son volume de réactif d'Olivero (10 grammes chlorure de zinc, 30 centimètres cubes ammoniaque, 90 centimètres cubes alcool à 90 degrés, 20 centimètres cubes éther acétique), donne un filtratum liquide, dichroïque et fluorescent, présentant au spectroscope la bande γ de l'urobiline.

Ces caractères s'accentuent avec le temps, et après une heure d'opération on obtient un liquide assez fortement chargé en urobilinogène.

On peut ainsi obtenir très facilement, et dans un temps relativement court, une solution d'urobilinogène, ce qui permet d'utiliser cette opération comme expérience de cours.

Je me propose d'étudier cette action réductrice du palladium hydrogéné en présence de l'hypophosphite de sodium sur d'autres composés d'ordre biologique, tels que l'hématine, les lutéines, l'acique urique, etc.

Je me propose également de rechercher si l'hydrogène, dégagé à chaud par l'action de l'hydrure de cuivre, hydrure de Wurtz, sur l'hypophosphite de sodium, peut produire des réductions du même ordre.

II. — Études stalagmométriques.

La tension superficielle des colloïdes lyophobes,

par H. Iscovesco.

Linder et Picton ont mesuré la tension superficielle d'une solution colloïdale de trisulfure d'arsenic contenant 20 gr. de As^2S^3 par litre et ont trouvé qu'elle était de 0,994 par rapport à celle de l'eau distillée.

Les mêmes auteurs ont trouvé pour du fer colloïdal (à 27,2 de $Fe(OH)^3$) une tension de 1,0005 par rapport à l'eau prise pour unité.

Hardy, en 1903, a montré d'autre part que, au point de coagulation (critique), la différence du potentiel entre le liquide et le granule colloïdal tombe à 0. Le point isoélectrique est donc le point où commence la précipitation.

On sait, d'autre part, que toute charge électrique d'une surface libre diminue la tension superficielle. On pouvait donc prévoir théoriquement que le point de précipitation des colloïdes doit être accompagné d'un maximum de la tension superficielle.

Or, c'est en effet ce qui se présente.

Avant d'exposer les expériences que j'ai faites à ce sujet, je tiens à rappeler ce fait remarquable, c'est que les suspensions fines laissent la tension superficielle du liquide sans le modifier.

Zlobicki a mesuré la tension superficielle de grosses suspensions de mastic, gomme-gutte, or, argent et a trouvé les mêmes valeurs que pour l'eau distillée.

J'aurai l'occasion de montrer que cela n'est plus vrai lorsque le liquide dans lequel sont suspendues les particules est un liquide organique complexe. Ainsi la tension superficielle du sérum n'est pas égale à celle du sang défibriné.

En ce qui concerne les colloïdes instables ou lyophobes (suivant l'expression de Jean Perrin), j'ai trouvé avec le stalagmomètre que j'ai décrit dans une séance précédente la tension superficielle de l'eau distillée étant égale à 75 dynes centimètres.

	DENSITÉ	TENSION SUPERFICIELLE en dynes cent.
	—	—
Fer colloïdal	1029 »	75,70
Fer colloïdal	1000,7	74,49
Fer colloïdal	1014,5	74,97

On voit que pour certaines concentrations au fer colloïdal, la tension superficielle est plus forte que celle de l'eau, et cela tient certainement aux impuretés, mais que dès que l'on étend avec suffisamment d'eau distillée pour que le rôle des impuretés devienne insignifiant, on retrouve une baisse de la tension.

Sur ce point je suis donc en contradiction avec les recherches antérieures.

La tension superficielle du sulfure d'arsenic colloïdal est inférieure à celle de l'eau distillée.

J'ai trouvé pour une solution colloïdale de As^2S^3, très étendue, 74,63 dynes cent.

Pour l'électrargol, tension superficielle : 73,65.

Pour l'iode colloïdal Carrion, tension superficielle : 74,70 dynes cent.

Lorsqu'à une solution de fer ou d'arsenic colloïdal on ajoute des quantités progressivement croissantes d'un électrolyte, de NaCl par exemple, et qu'on pratique régulièrement la mesure des tensions superficielles, on constate que celle-ci augmente parallèlement.

Au moment où la tension devient maxima, il y a précipitation, puis la tension baisse, quoiqu'on continue à ajouter du sel, jusqu'à un minimum. Pendant toute cette période la précipitation continue à se faire par étapes successives.

Quand la tension superficielle a atteint le point le plus bas, la précipitation est complète. Si on continue alors à ajouter du sel, on obtient une ascension nouvelle de la tension superficielle et une courbe à peu près identique à celle qu'on obtient lorsqu'on ajoute à de l'eau distillée des quantités croissantes de NaCl.

Toujours, avec tous les colloïdes lyophobes, on retrouve ces faits. Il y a parallélisme entre l'augmentation de la tension superficielle et l'instabilité du colloïde quand on ajoute des électrolytes.

Je cite comme exemple l'expérience suivante :

Une solution de fer colloïdal a comme densité 1014,5, sa tension superficielle par rapport à l'eau est de 0,9997 et en dynes cent. 74,97. J'ajoute des quantités progressivement croissantes de NaCl, les tensions montent graduellement et petit à petit jusqu'à 76,08. A ce moment précis il y a début de précipitation, celle-ci continue et augmente avec la tension qui après avoir passé par 77,71 retombe brusquement à 75,4, où elle est terminée. A ce moment, le liquide est devenu presque complètement clair et incolore, et en ajoutant de nouvelles quantités de sel on observe l'augmentation presque linéaire qu'on obtient lorsqu'on ajoute un sel à de l'eau distillée.

Il résulte donc de mes expériences :

1° Les colloïdes lyophobes (instables) que j'ai étudiés diminuent légèrement la tension superficielle de l'eau. Si on a constaté quelquefois avec des solutions concentrées de fer colloïdales une augmentation

légère de la tension superficielle, cela tenait aux impuretés salines contenues dans le sol.

2° Lorsqu'on ajoute un électrolyte tel que NaCl à dose croissante, on observe toujours que la précipitation coïncide avec le maximum de la tension superficielle et que la précipitation totale est immédiatement suivie d'une chute considérable de la tension.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur une sécrétion lipoïde nouvelle de la glande interstitielle ovarienne,

par Paul Mulon.

Dans les cellules de la glande interstitielle de l'ovaire, les auteurs (1) n'ont relevé jusqu'à présent, comme signes d'activité sécrétoire, que la présence de gouttelettes grasses et de pigment.

A côté de ces deux produits de sécrétion, il en est un troisième, de nature grasse également, qui, à ma connaissance, n'a pas encore été décrit. Je l'ai observé déjà dans l'ovaire de lapin, de cobaye et de chatte. La seule technique qui m'ait permis de le mettre intégralement en valeur est la méthode de coloration des mitochondries d'après Regaud.

Voici les faits tels qu'ils se présentent chez le lapin : dans la région centrale des faux corps jaunes (2), on trouve des cellules à mitochondries en bâtonnets. Puis, en s'éloignant de ce centre, et en atteignant peu à peu les masses de la glande qui sont à proprement parler interstitielles, on rencontre : 1° des cellules à mitochondries sphérulaires ; 2° des cellules en certains points desquelles ces mitochondries confluent ; 3° des cellules avec petits corps sidérophiles (3) plus ou moins nombreux ; 4° enfin, des cellules plus vastes dont le corps, chargé ou non de gouttelettes de graisse, est totalement sidérophile.

Certaines de ces cellules, déformées, à noyau pycnotique, semblent en voie de disparition, et, souvent, se trouvent alors au voisinage de

(1) Tourneux, Limon, Loisel, Bouin et Ancel, Aimé, Regaud, Forgue et Massabuau.

(2) Nous savons depuis les recherches de Limon que les faux corps jaunes représentent, chez le lapin, l'ébauche de la glande interstitielle (*Th. de Nancy*, 1902).

(3) Ces corps osmophiles ou sidérophiles sont semblables à ceux de la surrénale ou du corps jaune du cobaye. Voir : La cellule à corps sidérophiles de la surrénale du cobaye, in *Bibliographie anatomique*, 1905.

veinules ; le plasma coagulé dans ces vaisseaux est lui-même fortement sidérophile, caractère qu'il ne possède pas ailleurs. Ces cellules de la glande interstitielle présentent ainsi toute une série de stades analogues à ceux que j'ai récemment décrits dans la surrénale du cobaye (1), et que l'on peut retrouver, d'ailleurs, dans celle du lapin lui-même. De stade en stade, nous assistons graduellement à l'imprégnation totale d'une cellule par une substance due à la coalescence des mitochondries et à leur transformation.

D'autres techniques permettent de voir cette substance : l'hématoxyline au fer après longue fixation au liquide de Bouin faible en acide acétique montre, assez difficilement d'ailleurs, des corps sidérophiles dans certaines grosses glandes de lapin ; OSO^4, agissant sur coupes faites par congélation de pièces fixées au Bouin, décèle des cellules plus ou moins osmophiles ; le Scarlach, sur coupes à la paraffine de pièces chromées, colore les mêmes cellules en rouge.

Mais ces méthodes ne montrent que la sécrétion élaborée, et non pas son mode d'élaboration, ce que fait la méthode de Regaud ; en outre, la fixation par le formol picro-arcétique ne semblent pas capable de fixer de faibles quantités de cette sécrétion, et seules les cellules richement imprégnées sont visibles après cette fixation.

Quoi qu'il en soit, l'ensemble des résultats que fournissent ces différentes techniques permet d'établir plus qu'une analogie, une véritable homologie entre la glande interstitielle et la surrénale corticale.

De l'identité morphologique on peut, dans le cas particulier, conclure, je crois, à une identité de fonction. Il y aurait donc vicariance possible entre la surrénale corticale et la glande interstitielle chez certains animaux.

Reste à savoir à quelle fonction correspond cette sécrétion. Ayant démontré pour la surrénale du cobaye que la sécrétion qui nous occupe était un acide gras, vraisemblablement en combinaison d'adsorption avec le cytoplasma, une lécithalbumine (2); sachant, d'autre part, que les lécithalbumines sont des corps antitoxiques, j'ai supposé que les cellules sidérophiles ou osmophiles de la surrénale étaient des éléments en état d'action antitoxique. On pourrait faire la même hypothèse pour la glande interstitielle ovarienne (3).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. XVIII, p. 872.

(2) *Bibliographie anatomique*, 1905, *loc. cit.*

(3) Et pour le corps jaune et l'interstitielle testiculaire. Ces glandes seraient douées toutes trois d'une fonction antitoxique. Loisel a émis le premier cette hypothèse à la fin d'un travail sur les graisses, les pigments et les toxalbumines des glandes génitales (*Journ. de l'anatomie*, 1905, p. 79 et suivantes), et je l'avais moi-même consignée en un pli cacheté (décembre 1904) ouvert dans la séance précédente.

Le phénomène des plis rouges dans la scarlatine,

par S. Marbé.

I. — En examinant des cas sporadiques de scarlatine, chez les adultes, j'ai remarqué l'existence d'une modification de la couleur et de l'aspect des plis de flexion du genou et surtout du coude. *Ces plis sont constamment rouges, luisants et plus larges que chez les sujets normaux.*

II. — Grâce à ce signe, j'ai pu poser le diagnostic de la scarlatine chez une personne qui habitait l'hôpital Marcutza (Roumanie), une localité exempte de toute maladie infecto-contagieuse. La malade souffrait d'une néphrite hémorragique, accompagnant une angine de nature indéterminée et rebelle aux traitements. Mon diagnostic fut confirmé, deux semaines plus tard, par M. le professeur Nanu-Muscel, qui observa la desquamation classique de l'épiderme.

III. — A cette époque, en 1905, j'ai fait une démonstration, restée inédite, devant mes collègues d'internat. En 1907, pendant mon internat à la clinique de maladies éruptivo-contagieuses du Dr Mirinesco, j'ai étudié plus complètement le phénomène des plis. Mes observations firent alors le sujet d'une communication verbale, — à la Société « Junimea studioasa medicala », — que je résume brièvement ici :

IV. — *a*) Les plis de flexion ne correspondent pas généralement à la ligne mécanique de l'articulation. Pour le coude, par exemple, ils sont d'habitude au nombre de trois, un articulaire et les autres abarticulaires. Ces plis sont rectilignes, curvilignes, en zig-zag, complets, incomplets et souvent disposés en forme de losange.

b) Ils ne disparaissent pas par l'extension des membres. Cette persistance des plis est due assurément au fait que leur aspect est différent de celui de la peau des segments. Ils ont, en effet, l'apparence de cicatrices et ressemblent, à s'y méprendre, aux vergetures. L'épiderme, à leur niveau, est nacré, bridé, et, chez les enfants, présente une coloration ambrée ou grisâtre.

c) En frottant la région des plis, et en étendant en sens contraire la peau du bras et de l'avant-bras, les lignes des plis deviennent plus saillantes. C'est de cette manière, du reste, qu'on parvient à les mettre en évidence chez les sujets maigres, à peau pâle ou très blanche.

V. — *a*) Dans la scarlatine, ces cicatrices deviennent plus saillantes encore, comme bouffies, et l'exanthème à leur niveau est plus aigu que sur le reste de la peau. On les voit simplement en plaçant les membres en extension. Quand on étend la peau environnante, on peut les distinguer d'autant plus facilement que la peau est plus anémiée. L'exanthème est rouge vif; il devient plus coloré encore par la friction et ne s'efface pas par la pression du doigt. Parfois, il est parsemé de points ecchymotiques, ainsi que je l'ai vu, notamment, dans le service de M. Mirinesco, chez une jeune fille qui a eu, pour la troisième fois, une scarlatine des plus classiques.

b) Ces caractères apparaissent à la fin de l'incubation, s'accentuent pendant l'éruption et tendent à disparaître avec celle-ci. Je n'ai pas pu remarquer de desquamation au niveau de ces plis.

c) A la fin de la période desquamative, elles perdent, en général, leur caractère pathologique. Il reste néanmoins une pigmentation brunâtre, mais, surtout chez les enfants, celle-ci ne peut pas nous servir comme éléments pour un diagnostic retrospectif.

d) Les plis du coude et de la région poplitée constituent des tissus très sensibles, qui traduisent le moindre exanthème scarlatineux.

e) Les angines banales et diphtériques ne s'accompagnent pas de modifications appréciables des cicatrices de flexion.

f) Il en est de même chez les personnes à l'instabilité vaso-motrice, essentielle ou toxique.

g) *Quand le phénomène des plis coexiste avec une angine, dépourvue même de tout caractère scarlatineux, nous pouvons affirmer la nature contagieuse de la maladie et prendre, dès lors, les mesures imposées par l'hygiène sociale.*

h) Ce phénomène traduit simplement une perturbation organique au niveau des téguments. A lui seul, le signe ne permet pas de poser le diagnostic de scarlatine.

i) Dernièrement, en examinant les petits malades de la clinique de M. le professeur Netter, j'ai pu l'observer dans quelques cas de rougeole.

Nota. — Dans le dernier numéro de la *Tribune médicale* (n° 46, 1910), M. Pastia décrit, lui aussi, le phénomène des plis (1). Malgré les indications que je lui ai fournies au sujet de mes constatations, faites six ans auparavant, cet auteur n'en a pas tenu compte dans l'exposé de son article.

Il n'a pas non plus tenu compte des communications que j'ai faites à cette Société sur le rôle des glandes dans l'immunité, alors qu'il cite, sans aucune nécessité du reste, dans sa bibliographie, les travaux des auteurs qui ont fait, dans d'autres conditions, ce que j'ai fait antérieurement avec le corps thyroïde.

Dans son article « Le pouvoir phagocytaire au point de vue du diagnostic et du pronostic de la fièvre typhoïde » (2), il semble ignorer complètement les recherches antérieures faites sur le même sujet par Hektoen (3), Chantemesse (4), Milhit (5), Achard, Ramon et Foix (6), etc.

(1) Pastia. Un nouveau signe de diagnostic de la scarlatine.

(2) Pastia. *La Tribune médicale*, n° 45, 1910.

(3) L. Hektoen. The opsonic index in certain acute infections diseases. *Centralblatt für Bacter., Parasit. und Infectionskrankheiten*, vol. XLIV, 1907, p. 456.

(4) Chantemesse. Sérothérapie de la fièvre typhoïde (Opsonisation antityphoïde). *Le Bulletin médical*, 1907, p. 837.

(5) Milhit. Spécificité des opsonines. Diagnostic opsonique, *en particulier* dans la fièvre typhoïde. *Arch. de méd. expérimentale*, 1908, p. 401. (Les mots « en particulier » sont soulignés par moi. Ils ont été omis par M. Pastia.)

(6) Achard, Ramon et Foix. Résistance et activité des globules blancs du sang dans les infections aiguës. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. I, p. 1031.

De même, dans son article « l'influence du collargol sur le pouvoir opsonique », il ne cite pas Basson et Marcelet (1), qui l'avaient précédé dans cette voie.

Existence et survivance des micro-organismes a la surface des patisseries et des sucreries exposées a l'air libre dans les rues et sur les places publiques,

par E. Maurel.

Déjà, en 1901 et en 1902, j'avais constaté des micro-organismes à la surface des pâtisseries et des sucreries vendues en plein air, et j'avais pu m'assurer aussi de la reproductivité de ces agents même après avoir mis ces aliments à l'abri pendant plusieurs jours. Aussi, frappé des inconvénients que pouvait présenter l'ingestion de ces micro-organismes, la section des Sciences médicales de l'Association française pour l'Avancement des sciences, au Congrès de Montauban (1902), devant laquelle j'exposai mes recherches, émit le vœu que les pâtisseries et les sucreries vendues dans les lieux public fussent toujours conservées sous vitrine (2). De plus, je suis revenu sur la même question un an après, au congrès international d'Hygiène de Bruxelles (3).

Or, décidé à étendre le même genre de recherches à certaines charcuteries également ingérées sans être soumises de nouveau à la cuisson et cependant aussi exposées aux poussières des rues et des places publiques, j'ai voulu reprendre mes observations sur les pâtisseries et les sucreries comme point de départ.

Ces nouvelles expériences ont été faites en décembre 1909 et en juillet 1910 : et, en m'appuyant sur elles et sur celles de 1901 et 1902, j'ai demandé à la section d'Hygiène publique du Congrès de l'Association française pour l'Avancement des sciences, qui cette année se tenait à Toulouse, de bien vouloir renouveler le vœu émis en 1902 ; et ce vœu a été émis à l'unanimité.

L'existence de micro-organismes à la surface des pâtisseries et des sucreries, dans les conditions que je viens d'indiquer, devait être prévue ; mais cependant il m'a semblé qu'il y avait encore un certain intérêt à prouver cette existence par des expériences méthodiquement dirigées et aussi à constater de nouveau, comme je l'avais déjà vu, que

(1) Bossan et Marcelet. Les métaux colloïdaux. Etude sur leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. *Gazette des Hôpitaux*, 10 septembre 1908.

(2) Congrès de Montauban, 1902, *Comptes rendus*, première partie, p. 118.

(3) *Compte rendu du Congrès*, t. VII, section VI, hygiène administrative, p. 218.

ces agents peuvent vivre à la surface de ces aliments en conservant le pouvoir de se reproduire.

Patisseries. — Exp. I. Gâteaux secs et à surface lisse, vendus dans un jardin public sans être protégés. Grattage avec un scalpel flambé; mélange du résultat de ce grattage avec de l'eau distillée fraîchement bouillie ; centrifugation du mélange; décantation et ensemencement des culots sur trois tubes de gélose n° 1, n° 2 et n° 3.

Le lendemain : *n°* 1 est resté stérile; sur *le n°* 2, riche culture et quelques points de culture sur *le n°* 3. Après quarante-huit heures, à partir de l'ensemencement: *le n°* 1 est toujours stérile ; *tube n°* 2: sa culture est constituée : 1° par de gros éléments sphériques de 5 à 7 μ et contenant des granulations; et 2° par de longs filaments ayant de 20 à 25 μ de long sur 2 μ de large.

Tube n° 3. Culture constituée : 1° par des diplocoques dont les éléments ont de 2 à 3 μ de diamètre, souvent groupés par deux et placés parallèlement ; 2° par les mêmes filaments que dans le tube précédent; et 3° par des bacilles n'ayant que de 2 à 3 μ de long sur 1 μ de large.

Exp. II. Mêmes gâteaux, mais achetés sur une place publique; même technique et ensemencement de quatre tubes de gélose, n° 1, n° 2, n° 3, n° 4.

Le lendemain, les quatre tubes sont restés stériles ; mais quarante-huit heures après l'ensemencement tous, au contraire, présentent des cultures plus ou moins riches.

Tube n° 1. Culture exclusivement composée par de gros micrococcus dont les éléments ont environ 3 μ de diamètre, et souvent groupés par deux ou par quatre.

Tube n° 2. Culture composée par des diplocoques dont les éléments ont 2 μ de diamètre et qui sont soit isolés, soit réunis par deux bout à bout ou parallèlement. *Tubes n°* 3 et *n°* 4. Cultures composées: 1° par des diplocoques dont les éléments n'ont que 1 μ 5 de diamètre et presque toujours isolés, et 2° par des filaments très longs et sans mouvement.

Sucreries. — Exp. I. Ces expériences ont porté sur des berlingots achetés sur une place publique et qui étaient exposés aux vents sans moyen de protection. On a laissé fondre leur couche extérieure dans de l'eau distillée fraîchement bouillie ; cette eau a été centrifugée et le culot a servi à faire trois ensemencements sur gélose: n° 1, n° 2 et n° 3.

Dès le lendemain, chaque tube présente quelques points de culture, et, quarante-huit heures après l'ensemencement, ils se sont multipliés sans cependant arriver à se toucher.

Tube n° 1. Culture représentée : 1° par des points grisâtres, qui sont constitués par des éléments sphériques ayant 5 à 6 μ de diamètre et disposés soit en chaînettes de 8 à 10 éléments, soit groupés d'une manière irrégulière ; et 2° par des points blancs et exclusivement composés par des diplocoques ayant environ 2 μ de diamètre et, sauf de rares exceptions, isolés.

Tube n° 2 *et n°* 3. Tous leurs points de culture sont blancs et ne sont constitués que par des diplocoques dont quelques-uns sont réunis par deux et parallèlement.

Exp. II. Mêmes sucreries, mais vendues dans les rues; même technique que pour l'expérience précédente et ensemencement de deux tubes de gélose n° 1 et n° 2.

Dès le lendemain, les deux tubes sont couverts d'une riche culture exclusivement composée de longs filaments segmentés, ayant de 2 à 3 μ de large. Les segments ont environ 5 à 6 μ de long et chaque filament contient 3 à 4 segments.

Le deuxième jour après l'ensemencement tous ces filaments sont sporulés, et, en outre, la culture contient des éléments sphériques, isolés, réfringents et ayant environ 2 μ 5 de diamètre. Ce sont probablement des spores libres.

Une partie de cette culture est mélangée à de l'eau distillée fraîchement bouillie en quantité suffisante pour donner à cette dernière une couleur légèrement laiteuse, et un centimètre cube de ce mélange est injecté par la voie veineuse à un lapin du poids de 1440 grammes.

Or, dès le lendemain, le poids de cet animal, qui augmentait tous les jours, tombe à 1.370 gr. et à 1.310 gr. le jour suivant; mais le troisième jour, il revient à 1.400 gr. et à 1.480 gr. le quatrième jour. Enfin, à partir de ce moment, le poids reprend sa marche ascendante et arrive successivement à 1.550 gr., 1.560 gr., 1.580 gr., 1.590 gr. et 1.600 gr.

Conclusions. — Ce sont les suivantes pour ces deux séries d'expériences :

1° Les pâtisseries et les sucreries laissées à l'air libre sans moyen de protection présentent à leur surface des micro-organismes divers : filaments, micrococci, bacilles, etc.

2° Ces micro-organismes y conservent leur reproduction.

3° Ces micro-organismes peuvent ne pas être sans danger, puisque, injectés au lapin par la voie veineuse, ils ont fait baisser son poids pendant deux jours, et que ce n'est que le quatrième jour que l'animal a dépassé son poids initial. Or, je me suis assuré par une série d'expériences, dont je rendrai compte, que l'injection au lapin par la voie veineuse de la même quantité d'eau distillée ne modifie ni l'alimentation ni le poids de l'animal.

Telles sont les nouvelles expériences que j'ai faites pour étudier cette question. Je l'ai déjà dit, leurs résultats en ce qui concerne l'existence de micro-organismes à la surface de ces aliments pouvait être prévue. Mais cependant j'ai cru utile de l'établir expérimentalement. De plus, elles nous font entrevoir la possibilité pour ces micro-organismes de devenir pathogènes pour nous, puisqu'ils l'ont été pour le lapin.

Enfin la survivance de ces micro-organismes sur les pâtisseries et les sucreries laisse également supposer la possibilité pour un certain nombre de microbes pathogènes d'y conserver leur reproductivité. Je l'ai déjà, du reste, constaté pour le colibacille en ce qui concerne les sucreries, et, comme je le dirai bientôt, pour d'autres agents pathogènes pour les charcuteries.

J'estime donc qu'il y aurait lieu, comme je l'ai demandé plusieurs

fois, de protéger ces aliments par des vitrines. Tout danger de contamination par les poussières et les insectes ne serait certes pas évité par cette précaution, mais, au moins, je le crois, les chances de contagion seraient au moins diminuées.

Conservation et filtration de l'alexine du sérum de cobaye,

par L. Massol et J. Nowaczysnki.

On sait que le sérum frais de cobaye conservé à la glacière perd rapidement son pouvoir alexique (1); après trois jours sa valeur a déjà baissé de 25 à 50 p. 100; après 9 jours de 75 p. 100; après seize jours de 85 à 90 p. 100. Nous avons recherché s'il n'y avait pas un moyen d'empêcher cet affaiblissement si rapide.

Pour cela nous avons fait varier la tonicité du sérum. Un échantillon d'alexine a été divisé en cinq parties traitées comme il suit :

1° 4 c.c. d'alexine normale + 1 c.c. d'eau salée saturée;
2° 4 c.c. d'alexine normale + 1 c.c. d'eau distillée;
3° 2 c.c. d'alexine normale + 6 c.c. d'eau distillée;
4° 2 c.c. d'alexine normale + 6 c.c. d'eau salée physiologique à 9 p. 1000;
5° 2 c.c. d'alexine normale + 6 c.c. d'eau salée à 31,00 p. 1000.

Voici les titres successifs rapportés à la première détermination :

	NUMÉROS DES ALEXINES				
JOURS	1	2	3	4	5
1	100	100	100	100	100
3	100	66	10	100	100
6	100	33	0	25	100
9	50	0	0	0	100
53	0	0	0	0	0

Après cinquante-trois jours les pouvoirs alexiques deviennent nuls. L'hypertonicité du sérum conserve donc le pouvoir alexique constant pendant quelques jours; l'hypotonicité hâte l'affaiblissement de l'alexine.

Nous savons (2) qu'après cent dix jours de conservation à l'état sec une alexine garde encore 10 p. 100 de sa valeur; après deux cent trente jours, nous avons constaté que le pouvoir alexique des produits bien desséchés n'avait pas varié sensiblement; après trois cents jours

(1) Massol et Grysez. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 avril 1910.
(2) Massol et Grysez. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 avril 1910.

5 alexines sur 6 étaient encore utilisables et conservaient le même pouvoir que précédemment. L'alexine inutilisable avait été mal desséchée puisque deux parties de cette alexine conservées en présence de soude caustique ou de chlorure de calcium desséché étaient encore actives. Une dessiccation parfaite est donc le mode le plus durable de conservation de l'alexine.

Pour l'usage courant du laboratoire on pourra ajouter au sérum frais un dixième de son volume d'eau salée saturée, ce qui permettra de conserver un pouvoir alexique constant pendant quelques jours; comme on peut s'en rendre compte, le mélange contient environ 36 grammes de NaCl par litre (il est quatre fois tonique). Ce taux de sel n'aura aucun inconvénient puisque dans nos recherches courantes nous diluons notre sérum au quart; il suffira donc d'effectuer notre dilution avec de l'eau distillée qui nous donnera la tonicité normale. Les sérums frais de cobaye conservés par cette méthode ne présentent pas de grandes variations dans leur pouvoir alexique : après dix jours ils ont encore sensiblement la même valeur; après dix-huit jours le pouvoir alexique n'est plus que de 75 pour 100; après vingt-cinq jours il passe à 25 pour 100.

Pour conserver l'alexine en milieu stérile on peut aussi utiliser la bougie Chamberland, bien que Frouin (1) ait démontré qu'elle ne traverse pas les sacs de collodion. Pour favoriser le passage de l'alexine il suffit d'augmenter la tonicité du milieu. Nous préparons les cinq mélanges ci-dessous et nous les filtrons *avec une même bougie Chamberland*. Nous donnons les quantités d'alexine passées pour 100 de chaque échantillon.

	APRÈS filtration.
1 Alexine diluée de son volume d'eau distillée.	6,25
2 Alexine diluée de son volume d'eau physiologique	62,5
3 Alexine au 1/2 contenant 23 grammes de NaCl p. 1000.	100 »
4 Alexine au 1/2 contenant 34 grammes de NaCl p. 1000	120 »
5 Alexine au 1/2 contenant 150 grammes de NaCl p. 1000	100 »

L'alexine en solution hypotonique est donc retenue par la bougie; quand la tonicité augmente, la filtration s'effectue plus rapidement et l'alexine déposée sur la bougie par les premiers échantillons est reprise par les derniers. Dans une expérience directe nous avons d'ailleurs pu reprendre au moyen d'eau salée hypertonique une partie de l'alexine abandonnée par un sérum hypotonique.

La filtration d'une sensibilisatrice tuberculeuse ou d'une inhibitrice tuberculeuse (2) nous a donné les mêmes résultats. En revanche, il n'en

(1) *Comptes rendus de l'Institut*, 12 novembre 1908.
(2) Calmette et Massol. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, février 1910.

est pas de même pour l'antitoxine venimeuse qui traverse la bougie dans tous les cas.

Nous pensons que cette méthode de séparation de l'alexine, des sensibilisatrices, des inhibitrices et de redissolution de l'alexine par l'eau salée hypertonique permettra une étude plus facile de ces produits, tout au moins pour l'alexine qu'on peut isoler à un plus grand état de pureté.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sérum hémolytique polyvalent,

par J. Nowaczynski et J. Leclercq.

Nous avons tenté de préparer un sérum hémolytique pour différents globules.

Nous avons injecté à des lapins des globules sanguins d'homme, de cobaye, de porc, de bœuf, de mouton et de cheval préparés de la façon suivante. Un centimètre cube de chaque espèce de sang défibriné a été mélangé et lavé par trois centrifugations successives. Finalement, après avoir décanté le liquide surnageant à la suite de la dernière centrifugation, on a ramené le mélange, par addition d'eau salée physiologique, à son volume primitif.

Nous avons alors injecté, sous la peau de l'abdomen, à chacun des lapins, un semblable mélange de globules, soit 6 centimètres cubes. Après trois injections, renouvelées tous les trois jours, à chaque animal nous avons prélevé le sang, quatre jours après la dernière injection. Le sérum recueilli aseptiquement a été inactivé par un chauffage à 58 degrés, pendant une demi-heure. Puis sa valeur hémolytique a été titrée en présence des différents globules.

Les quantités de sérum hémolytique employées pour ce titrage ont été de 0 c. c. 01, c'est-à-dire 1 centimètre cube de la dilution au 1/100, 0 c. c. 05 ou 1 centimètre cube de la dilution au 1/20, et 0 c. c. 1 ou 1 centimètre cube de la solution au 1/10. La dose d'alexine ajoutée à chaque tube fut de 0 c. c. 05, soit 0 c. c. 1 de la dilution au 1/2. Enfin nous avons mis dans les différentes séries de tubes une goutte des globules dilués au 1/2 avec l'eau salée physiologique. Les trois premières lignes de notre tableau ci-contre indiquent la valeur hémolytique de notre sérum respectivement pour chaque globule. La 4e ligne est un témoin dans lequel nous avons employé 0 c. c. 1 de sérum hémolytique lapin-antichèvre en présence de la dose uniforme d'alexine 0,05 et de chaque globule. La 5e ligne est le témoin. sérum polyvalent à la dose de 0 c. c. 1 sans alexine. Enfin la 6e ligne nous donne l'action de

l'alexine seule sur chacun des globules étudiés. Les résultats que nous donnons ont été lus après une demi-heure à 37 degrés.

DOSES DE SÉRUM POLYVALENT	HOMME	COBAYE	PORC	BOEUF	CHEVAL	MOUTON	CHÈVRE
0cc01	— (*)	—	—	±	+	+	+
0cc05	—	+	+	+	+	+	+
0cc1	±	+	+	+	+	+	+
0cc1 sér. lapin-antichèvre . . .	—	—	—	—	—	+	+
0cc1 sér. polyn., sans alexine.	—	—	—	—	—	—	—
0cc1 alexine seule	—	—	—	—	—	—	—

(*) Le signe + correspond à une hémolyse complète.
Le signe ± correspond à une hémolyse partielle.
Le signe — correspond à une hémolyse nulle.

On constate donc qu'il est facile d'obtenir un sérum hémolytique polyvalent. Nous ferons remarquer toutefois que sa valeur varie légèrement avec les globules et qu'il est plus puissant pour les globules de cheval, de mouton et de chèvre. On remarquera, comme on le savait déjà, qu'un sérum hémolytique pour les globules de mouton l'est aussi pour les globules de chèvre et inversement. Nous pensons que pour obtenir un sérum de même valeur vis-à-vis de chaque globule, il serait nécessaire d'augmenter les doses de globules d'homme, de cobaye et de porc.

Nous n'insisterons pas sur l'intérêt que peuvent présenter ces sérums pour les recherches courantes de laboratoire, où l'on pourra toujours se procurer facilement une des nombreuses espèces de globules contre lesquels le sérum aura été préparé.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

De la loi biologique qui gouverne la toxicité des corps simples,

par Ch. Richet.

Toutes les recherches (celles de Blake, Rabuteau, Ch. Richet, Mathews, Robertson) qui ont porté sur la relation entre la toxicité des corps sim-

ples (à l'état de sels) et leur constitution chimique ont été en somme infructueuses.

Il m'a semblé qu'on devait prendre pour cette étude une autre base que la base physico-chimique, et la chercher dans l'adaptation biologique ancestrale des êtres aux conditions mêmes de leur existence.

J'énoncerai donc à cet effet la loi suivante, féconde en déductions multiples, et je me contenterai ici de l'établir, sans en développer les conséquences.

Pour des corps simples homologues, très analogues quant à leurs propriétés physico-chimiques, la toxicité est d'autant plus forte que ces corps simples sont plus rares dans la nature.

Voici comment j'en ai fait la démonstration :

J'ai pris pour réactif non des êtres complexes, mais des êtres monocellulaires (le ferment lactique), et je les ai fait vivre dans des milieux lactés contenant des quantités différentes de telle ou telle solution saline. La quantité d'acide formé, mesurée par un simple titrage acidimétrique peut évidemment être considérée comme parallèle à l'activité ou à la vitalité du ferment.

On a alors les chiffres suivants, calculés en dix millièmes de molécule. gramme par litre (chiffres ronds), pour déterminer la quantité qui diminue de moitié l'activité du ferment lactique.

1° Zinc et cadmium (sulfates et azotates).

		Pour 100.
Zinc	75	100
Cadmium	5	6

2° Calcium et strontium (azotates et acétates).

		Pour 100.
Calcium	2.200	100
Strontium	750	35

3° Plomb et thallium (azotates).

		Pour 100.
Plomb	125 »	100
Thallium	2,5	2

4° Fer, manganèse, nickel et cobalt (sulfates).

		Pour 100.
Fer	250	100
Manganèse	100	40
Nickel	18	7
Cobalt	5	2

5° Potassium et rubidium (chlorures).

		Pour 100.
Potassium	4.000	100
Rubidium	1.000	25

6° Chlorures, bromures, iodures et fluorures (de potassium).

		Pour 100.
Chlorures.	4.000	100 »
Bromures.	2.500	60 »
Iodures.	1.500	40 »
Fluorures.	100	2,5

7° Séléniates et sulfates (de potassium).

		Pour 100.
Sulfates.	1.750	100
Séléniates.	75	4

8° Phosphates et arséniates (de potassium).

		Pour 100.
Phosphates	425	100
Arséniates	20	4

Comme évidemment le zinc est bien plus abondant dans la nature que le cadmium, le calcium que le strontium, le plomb que le thallium, etc., on peut, en comparant ces toxicités les unes aux autres, et en supposant égale à 100 la toxicité du métal le plus commun, constater que le métal plus rare est beaucoup plus toxique.

D'ailleurs ces nombres sur la toxicité moléculaire des solutions salines ne sont que très approximatifs. La composition du lait, la durée et la température de la fermentation modifient énormément tous les chiffres; il ne faut donc pas leur donner une valeur absolue. Mais, comme toutes les expériences ont été comparatives, et qu'il s'agit, somme toute, d'une comparaison, on peut considérer comme établi ce fait, d'ailleurs très rationnel, que *les sels des métaux homologues et analogues sont d'autant plus toxiques qu'ils sont plus rares dans le sol, les eaux et les organismes.*

Métamorphoses adénomateuses des glandes myo-épithéliales chez l'homme,

par M. Maurice Letulle.

L'organisme humain possède un groupe de glandes d'origine ectodermique remarquables par leur structure particulière. Il s'agit des glandes sudoripares de la peau, des glandes de Moll (particulières aux paupières) et des glandes mammaires, sorte de bourgeonnements monstrueux des sudoripares du mamelon de l'enfant.

Toutes ces glandes ont pour caractère d'être pourvues d'une double couche d'éléments cellulaires inclus à la face interne de leur gaine d'enveloppe; de ces éléments, les uns (la couche interne ou sécrétante) sont des *épithéliums* cubiques ou cylindriques, granuleux, répartis en une seule couche; les autres (couche externe) sont des *cellules musculaires lisses*, soit normales, comme dans la sudoripare, soit réduites et

en état sub-atrophique, comme dans les canaux galactophores, et dans les iacini mammaires (cellules en panier, de Boll).

Au cours de leurs métamorphoses adénomateuses, l'individualité de ces glandes apparaît renforcée d'une façon saisissante, l'adénome sudoripare se caractérise par l'élargissement et l'allongement du tube glandulaire, par l'hypertrophie et l'hyperplasie de ses cellules épithéliales, qui se déforment, deviennent cylindriques, très hautes, avec une face interne souvent bombée; en même temps, les fibres musculaires sous-épithéliales s'épaississent, s'allongent, se multiplient et deviennent plus rigides, plus brillantes qu'à l'état sain. La glande en totalité, avec son double revêtement myo-épithélial, a donc subi, sous une cause encore inconnue, un travail hypernutritif commun à l'ensemble de ses éléments constitutifs.

Le cancer des glandes sudoripares détruit au contraire les fibres musculaires, tandis que les épithéliums sécréteurs, transformés en éléments monstrueusement proliférés et déformés, enfoncent dans les mailles interstitielles leurs longs prolongements canaliculés, véritables glandes atypiques dépourvues de cellules musculaires.

Les adénomes des glandes de Moll reproduisent le même double processus hyperplasiant, à la fois épithélial et musculaire, alors même qu'il s'agit de cysto-adénome de provenance embryonnaire.

Enfin, la glande mammaire elle-même, dans un certain nombre de lésions bénignes décrites sous les termes variés de maladie kystique de la mamelle, d'adéno-fibrome canaliculaire, de cysto-adéno-fibrome, montre aussi, de place en place, certaines métamorphoses partielles de ses canaux et de ses acini, qui rappellent, trait pour trait, les adénomes sudoripares précédents : même ectasie insulaire des canaux et des glandes, mêmes proliférations hypertrophiques des cellules épithéliales, qui deviennent vivement colorables par l'éosine, granuleuses, cylindriques hautes, maintes fois atypiques; enfin, même hypertrophie hyperplasique de la couche des cellules musculaires sous-épithéliales.

L'identité est parfois si complète qu'il est arrivé de considérer certains de ces îlots adénomateux perdus au milieu des pelotons adipeux péri et intra-mammaires non comme des acini mammaires transformés, mais comme des *glandes sudoripares* aberrantes ectasiées et hyperplasiées.

Ces caractères généraux communs à tous les adénomes vrais des glandes myo-épithéliales constituent un signe de valeur dans les cas où le diagnostic histo-pathologique est hésitant. Le cancer de ces glandes, quelle qu'en soit la variété, n'offre jamais cette unité d'évolution des épithéliums et de leurs cellules musculaires satellites; il frappe à part les cellules d'origine ectodermique et semble les libérer de leur association symbiosique avec les éléments mésodermiques auxquels elles étaient congénitalement accouplées.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. le Dr Chaine, vice-président.

Acide diacétique et réaction de Legal,

par G. Denigès.

Dans une communication antérieure (1) nous avons montré que toutes les urines dont on peut retirer de l'acétone par distillation présentent une réaction de Legal, d'intensité beaucoup plus grande que celle qu'on constate avec les solutions aqueuses d'acétone de même titre. Nous avons expliqué ce fait par la présence, *constante* et *prépondérante* sur l'acétone libre dans ces urines, d'acide diacétique, lui-même générateur d'acétone à l'ébullition de ses solutions dans l'eau, et qui, à molécules égales, donne, avec le nitroprussiate de soude, la soude et l'acide acétique, une coloration *pourpre* de même nuance, mais extrêmement plus marquée que celle fournie par l'acétone dans les mêmes conditions, ce qui permet, par la seule réaction de Legal, de déceler, en clinique, les cas d'acidose à type cétonique les plus légers.

1. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, numéro du 18 mars 1910, p. 487.

Dans la note citée, nous avons eu soin de faire remarquer que la vérification de cette propriété de l'acide diacétique, jusqu'à ce jour méconnue, avait été faite avec cet acide en nature, isolé de son éther éthylique par le procédé Céresole. La brièveté imposée de cette note nous a empêché d'insister sur la *nécessité* d'employer, dans ces études, l'acide diacétique libre ou salifié et non ses éthers dont les propriétés sont bien différentes. C'est pour éviter de fausses interprétations ou déductions à ce sujet que nous croyons devoir revenir sur cette question.

Lorqu'on verse une certaine quantité — 1 gramme par exemple — d'éther éthyldiacétique dans 100 centimètres cubes d'une solution aqueuse à 1 p. 100 de potasse caustique, on constate, si l'on agite vigoureusement le mélange, que l'éther se dissout très vite. Cela résulte non pas, comme on pourrait le croire, d'une saponification immédiate par l'alcali, mais de ce que l'éther diacétique, renfermant un groupe CH^2 compris entre deux carbonyles, présente de ce chef une fonction acide faible que l'eau seule, mais surtout les alcalis, ionisent rapidement et font, ainsi, entrer en dissolution.

Si l'on essaye de réaliser la réaction de Legal avec cette solution, on constate que la teinte finale obtenue après sursaturation acétique n'est pas pourpre, mais présente une coloration rouge orangé analogue à celle des solutions concentrées d'acide chromique ou des dichromates alcalins. Cette même solution, préalablement étendue et traitée dans des conditions similaires, donne une coloration du même ordre, mais proportionnellement diluée et tendant vers le jaune pour les faibles concentrations. La réaction est encore appréciable à une dilution correspondant à 0 gr. 02 d'éther diacétique par litre.

Après quelques heures, même à la température ordinaire, la réaction de nouveau essayée avec le même liquide change de caractère : elle tend vers le carmin et, déjà, après sept à huit heures de contact, elle conduit à la teinte pourpre donnée par les solutions d'acétone à 2 p. 100 environ. A ce moment, la saponification est à peu près complète. C'est ce que prouve la perte d'alcalinité, en présence de phtaléine, laquelle correspond bien à la réaction :

$$(1) \quad CH^3\,CO\,CH^2\,CO^2C^2H^5 + KOH = CH^3\,CO\,CH^2\,CO^2K + C^2H^5\,OH,$$

alors que, tout au début de la dissolution, seul le bleu soluble indiquait la neutralisation d'une molécule d'alcali, selon l'égalité :

$$(2) \quad CH^3\,CO\,CH^2\,CO^2C^2H^5 + KOH = CH^3\,CO\,CHK\,CO^2C^2H^5 + H^2O,$$

tandis que la phtaléine, beaucoup moins influencée par cette sorte d'acide faible qu'est l'éther diacétique, montrait, par un virage progressif et la faible quantité d'alcali dissimulé, que la réaction (2) à type dissocié était bien celle qui se produisait au début.

On peut, dès lors, procéder à des expériences ; pour plus de certitude

dans l'achèvement de la saponification, il est toutefois préférable d'attendre vingt-quatre heures. On constatera alors que la solution éthérée primitive étant diluée au dixième pour faciliter les comparaisons :

1° Donne une réaction de Legal environ 18 fois plus intense, mais *de même caractère* que celle que donne une solution aqueuse, équimoléculaire, d'acétone ;

2° Bouillie pendant vingt minutes au réfrigérant à reflux, après ou sans acidulation, puis refroidie, donne une réaction de Legal *identique* à celle donnée par une solution équimoléculaire d'acétone ;

3° Soumise à la distillation, après acidulation, se comporte comme une solution aqueuse, équimoléculaire, d'acétone ;

4° Agitée avec de l'éther, ne lui cède pas sensiblement d'acétone ;

5° Additionnée du dixième seulement d'une quantité équimoléculaire d'acétone et agitée avec de l'éther, lui abandonne une quantité d'acétone très appréciable au Legal et dont la quantité est strictement celle que règle le coefficient de partage de l'acétone ;

6° *Acidulée* et agitée avec de l'éther, lui abandonne de l'acide diacétique décelable par toutes ses réactions.

Toutes ces observations peuvent être reproduites avec les urines acétoniques ; elles prouvent que l'acide diacétique, libre ou salifié, s'il se dédouble rapidement à l'ébullition de ses solutions en CO^2 et acétone libre, est assez longtemps stable à froid, au moins dilué, et que, sans renfermer d'acétone libre, il présente, à un très haut degré, la réaction colorée qu'offre cette dernière avec le nitroprussiate de soude, un alcali puis l'acide acétique. Très faciles à réaliser, elles offrent à chacun la possibilité de s'assurer du bien fondé de nos affirmations antérieures et permettent de se rendre compte que le rejet de la réaction de Legal dans la recherche de l'acidose, par l'examen de l'urine, non seulement n'est en rien justifiée, mais serait, au contraire, une faute et un recul.

Le coefficient de partage de l'acétone,

par M. G. Denigès.

De même que, soumises à la distillation, les solutions aqueuses d'acétone, malgré la grande volatilité de ce produit, n'en abandonnent pas la totalité aux premières parties distillées, mais en gardent toujours une certaine quantité jusque dans les dernières portions résiduelles, de même, agitées avec de l'oxyde d'éthyle, elles ne lui cèdent qu'une partie de leur principe cétonique dissous, quelles que soient la masse du dissolvant éthéré employé et la fréquence des épuisements. En d'autres

termes, les solutions aqueuses d'acétone présentent, vis-à-vis de l'éther, un coefficient de partage.

L'utilité de la connaissance de ce coefficient est incontestable si l'on veut aborder l'étude de l'acidose urinaire en se servant des dissolvants non miscibles. Comme il ne paraît pas, que nous sachions, avoir été déterminé, la présente note a pour but de combler cette lacune.

Mode opératoire suivi. — Dans une boule à décantation de 120 centimètres cubes environ de capacité, 25 centimètres cubes de solution aqueuse d'acétone sont additionnés de 25 centimètres cubes d'éther officinal pur. On agite vivement pendant cinq minutes, on laisse reposer et on décante la presque totalité de la couche aqueuse. Dans 10 centimètres cubes de cette dernière, diluée si c'est nécessaire à un volume connu, dans 20 centimètres cubes pour les faibles concentrations, on détermine volumétriquement la dose d'acétone contenue, par iodométrie, suivant la méthode connue. Soit a la dose d'acétone trouvée et ramenée à 1 centimètre cube de couche aqueuse et A celle du même composé existant dans les 25 centimètres cubes de la solution acétonique employée. Connaissant le volume v centimètres cubes de la première, on en déduit le poids $a\,v$ d'acétone qu'elle contient en totalité, puis, par différence, celle $A - av$ de la couche éthérée, de volume v', et, enfin, celui de 1 centimètre cube de cette couche, soit $(A - av) : v'$.

Le rapport :

$$a : \frac{A - av}{v'} = \frac{av'}{A - av}$$

est, par définition, le coefficient de partage cherché.

Les volumes respectifs v et v' des couches aqueuse et éthérée sont donnés par les relations :

$$v = 27 - n \times 0{,}016 \text{ et } v' = 23 + n \times 0{,}016$$

dans lesquelles n représente la teneur de la solution acétonique essayée, en grammes d'acétone par litre, et que nous avons établies expérimentalement (1).

Dans la détermination, par iodométrie, de la quantité d'acétone existant dans la couche aqueuse après agitation avec l'éther, il importe d'observer que l'eau seule, agitée avec de l'éther, lui emprunte une certaine quantité des principes aldéhydiques que renferme presque toujours ce dissolvant et qui agissent sur l'iode en milieu alcalin. Bien que la proportion en soit générale-

(1) C'est ainsi que nous avons constaté que lorsqu'on agitait volumes égaux (25 centimètres cubes par exemple) d'éther et de solution aqueuse d'acétone, cette dernière, après agitation, était augmentée pour des teneurs d'acétone inférieures à 125 grammes par litre et diminuée pour des teneurs supérieures à cette dose. L'inverse a lieu pour l'éther. Avec 125 grammes d'acétone par litre la solubilité réciproque des deux couches est telle qu'elles ne paraissent pas avoir changé de volume. Les formules plus haut indiquées représentent fort bien ces faits (puisque pour $n = 125$, on a $v = 25$ et $v' = 25$) ainsi que toutes les valeurs intermédiaires fournies par expérience.

ment faible quand l'éther est de purification récente et n'a pas été abandonné dans un flacon en vidange, à la lumière solaire, il est nécessaire pour être rigoureux, surtout avec les faibles dilutions (1), de se rendre compte, par un essai à blanc, pratiqué sur 25 centimètres cubes d'eau distillée et autant de l'éther employé, de la correction à faire subir, de ce chef, aux chiffres obtenus avec les solutions d'acétone.

Le tableau ci-dessous résume nos résultats :

DOSE D'ACÉTONE par litre.	COEFFICIENT de partage.
250 grammes	1
200 grammes	1,1
30 grammes	1,5
0 gr. 50 à 10 grammes	1,6
0 gr. 20	1,7
0 gr. 10	2
0 gr. 05	$>$ 2

On voit en consultant ce tableau que, pour des doses d'acétone comprises entre 0 gr. 50 et 10 grammes par litre, le coefficient de partage est constant et égal à 1,6. Il s'abaisse à mesure que croît la concentration, mais lentement, puisqu'il est encore 1,5 pour 30 grammes par litre ; 1,1 pour 200 grammes et 1 pour 250 grammes.

Au-dessous de 0 gr. 50 par litre, il tend à augmenter avec la dilution puisqu'il atteint 1,7 avec 0 gr. 20 et dépasse 2 avec 0 gr. 05 de ce produit par litre.

Nous examinerons prochainement le coefficient de partage de l'acide diacétique.

Sur l'impossibilité de déterminer l'acétone urinaire par extraction éthérée,

par G. Denigès.

Nous avons indiqué, antérieurement (2), que l'acétone libre des urines, dans l'acidose, ne représente qu'une faible fraction de l'acétone totale qu'on peut libérer, par distillation, de telles urines, et dont la majeure partie existe virtuellement dans l'acide diacétique.

Dans ces conditions et étant donné le coefficient de partage relativement élevé que présentent les solutions aqueuses d'acétone vis-à-vis

(1) Dans le cas des faibles dilutions, il est même nécessaire de n'employer qu'un éther assez pur pour ne fournir qu'un chiffre correctif aussi petit que possible.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, numéro du 18 mars 1910, p. 487.

de l'éther et qui croît à mesure que la teneur de ces solutions en produit dissous s'abaisse davantage, on ne saurait songer à utiliser, d'une manière générale, le mode d'extraction par l'éther pour la détermination de l'acétone urinaire et, particulièrement, pour dépister les premières manifestations de l'acidose et en apprécier l'importance.

Supposons, en effet, un cas d'acidose correspondant à 0 gr. 20 d'acétone *totale*, par litre, ce qui est déjà un degré très manifeste d'acétonurie puisque, au delà de 0 gr. 02 d'acétone totale urinaire, par litre, on peut considérer que l'acétonurie n'est plus physiologique.

La quantité maxima d'acétone libre, dans une semblable urine, est de 4 à 5 centigrammes par litre ; prenons le chiffre 5 (le plus élevé). A cette dose, le coefficient de partage de l'acétone est supérieur à 2 ; adoptons néanmoins le chiffre 2, ce qui va suivre étant, *a fortiori*, plus évident avec le chiffre réel.

Cette valeur 2 indique que lorsqu'on agite volumes égaux d'une solution aqueuse d'acétone, du titre indiqué, et d'éther, après agitation. la couche éthérée renferme 1 partie de l'acétone totale et la couche aqueuse 2 parties : soit $\frac{1}{3}$ pour l'éther et $\frac{2}{3}$ pour l'eau (1). Après n épuisements successifs, toujours avec volumes égaux d'éther, l'acétone restant dans la couche aqueuse — et en admettant un coefficient de partage constant — est les $\left(\frac{2}{3}\right)^n$ de ce qu'elle était précédemment. Cette valeur est toujours positive, mais on peut la rendre aussi petite qu'on le veut à condition de prendre n suffisamment grand. Proposons-nous de la faire égale à $\frac{1}{100}$. Nous devrons poser :

$$\left(\frac{2}{3}\right)^n = 0,01,$$

d'où l'on tire :

$$n \log \frac{2}{3} = n\,(\log 2 - \log 3) = \log 0,01 = -2,$$

d'où

$$n = \frac{-2}{\log 2 - \log 3};$$

comme

$$\log 2 - \log = 0,30103 - 0,47712 = -0,17609,$$

il vient :

$$n = \frac{-2}{-0,17609} = \frac{2}{0,17609} = 11,3.$$

(1) En réalité, il passe plus des deux tiers de l'acétone dans la couche aqueuse dont le volume final est très sensiblement les 0,54 du volume des deux liquides et moins dans la couche éthérée qui n'en représente que les 0,46 pour une concentration en acétone ne dépassant pas 1 gramme par litre. Pour ne pas compliquer les calculs, nous ne tiendrons pas compte de cette différence, qui serait, du reste, toute favorable à notre thèse.

Donc, en admettant : 1° que la séparation de la couche éthérée ait été intégrale après chaque épuisement, ce qui est très difficile à réaliser, surtout avec l'urine ; 2° que le coefficient de partage de l'acétone soit constant, ce qui n'existe pas puisqu'il augmente à mesure que la solution aqueuse d'acétone s'appauvrit, il faudrait 11,3 $\times$ 100 cent. cubes = 1 l. 300 d'éther pour extraire, à un centième près (1), l'acétone libre existant dans 100 centimètres cubes de notre urine, soit 5 milligrammes. En réalité, ce volume d'éther devrait être augmenté en tenant compte des facteurs que nous avons négligés. Enfin, le calcul montre qu'il devrait être de 20 litres si l'épuisement avait lieu en une seule fois.

Comment serait-il possible de déceler cette minuscule quantité d'acétone et surtout de la doser, répartie comme elle le serait dans une masse au moins deux cent mille fois plus forte, dans un cas, plusieurs millions de fois, dans l'autre, d'un liquide dont la volatilité est assez voisine de celle de l'acétone pour rendre déjà difficile la séparation, par fractionnement, des deux produits mélangés dans des proportions comparables.

Que dire, alors, de recherches analogues tentées dans des cas d'acétonurie à 4 ou 5 centigrammes d'acétone totale, soit 0 gr. 01 au plus d'acétone libre, par litre, dans lesquels l'acétone extraite serait noyée dans une prodigieuse quantité d'éther le plus souvent souillé d'impuretés aldéhydiques et toujours chargé d'extractifs urinaires.

Il nous paraît donc démontré qu'il est impossible de déterminer l'acétone urinaire par extraction éthérée, ce qui n'est pas à déplorer absolument puisque la distillation, aidée de la réaction de Legal, de l'examen polarimétique pour l'acide β-oxybutyrique et du dosage de l'ammoniaque, permet de répondre heureusement à tous les cas de la pratique.

Contribution a l'étude des extraits organiques d'invertébrés. Action sur la pression sanguine d'extraits hépatiques et génitaux de mollusques,

par Jean Gautrelet.

Dans une note précédente à la Réunion Biologique, nous avons exposé le mode de préparation des extraits aqueux ou alcooliques (les uns complètement, les autres incomplètement évaporés) que nous avons employés dans l'étude des glandes génitales ou hépatiques de Crustacés.

Ce sont des extraits identiquement préparés qui ont servi pour nos recherches sur l'action physiologique des glandes de Mollusques.

(1) Il en faudrait 0 l. 560 pour l'extraire à un dixième près seulement, et jusqu'à 175 cent. cubes pour n'en extraire que la moitié.

Nous avons utilisé spécialement le Poulpe, la Seiche et l'Aplysie, trois Mollusques marins provenant du laboratoire d'Arcachon, et l'escargot. Les pressions ont été faites à la carotide et les injections ont été faites à la saphène.

Poulpe. — Nous avons injecté, à Mauléon, Chien de 10 kilogs, à 9 h. 20, 10 grammes d'extrait aqueux de foie. La pression ne s'est pas modifiée. A 9 h. 25 nouvelle injection de 20 grammes; la pression a baissé de 13 à 8 pendant deux ou trois secondes seulement. Mais le cœur est resté petit, et ce n'est qu'après une demi-heure qu'il a perdu son aspect de cœur atropiné, pour reprendre son amplitude normale.

Seiche. — Hépato-Pancréas. Les extraits alcooliques complètement évaporés n'ont produit aux doses de 2 et 3 grammes par kilog, chez Pan ou Que-Sais-je (ce dernier atropiné), que des modifications cardiaques passagères de quelques secondes, sans retentissement sur la pression. Il en est de même des extraits alcooliques incomplètement évaporés. (Spartiate atropiné ou non.)

Les extraits aqueux n'ont produit chez Candidat, 1 et 2 grammes par kilog, aucun changement dans la tension, avant l'atropine; une hypotension de 3 centimètres pendant une minute, passagère donc, après l'atropine.

Glandes génitales. — Elles n'ont pas montré plus d'activité que l'hépato-pancréas; aux doses de 1 et 2 grammes par kilog, on a injecté à Lansquenet et Pan des extraits alcooliques complètement évaporés, sans retentissement sur la pression (que le chien soit ou non atropiné).

Spartiate a reçu 2 grammes par kilog d'extrait alcoolique, incomplètement évaporé; baisse peu nette de pression de quelques secondes; après injection d'atropine, aucun accident cardiaque à noter.

Candidat n'a point sensiblement réagi à l'injection à 2 grammes par kilog d'extrait aqueux.

Aplysie. — L'extrait alcoolique complètement évaporé a été absolument inactif chez Que-Sais-je à la dose de 2 grammes.

Négus a reçu 2 gr. 5 par kilog d'extrait alcoolique incomplètement évaporé à 9 h. 50 ; la pression a baissé immédiatement de 9 cent. à 3; après une demi-heure elle n'était revenue qu'à 7 et atteignait péniblement 8 à 10 h. 15.

Chez un autre chien, Mauléon, l'extrait aqueux 1 gramme par kilog à 10 h. 10 a abaissé la pression de 13 à 4; à 10 h. 15, elle est revenue à 6; elle était de 7 à 10 h. 18, 8 à 10 h. 25; à 10 h. 45 seulement elle était revenue à son chiffre primitif; le cœur n'avait alors pas repris son amplitude qui était considérablement diminuée.

Escargot. — Le foie agit d'une façon plus intense que celui d'aplysie, surtout durant la période de veille des animaux; l'expérience nous a montré en effet que les extraits hépatiques d'escargot en hibernation étaient moins actifs.

Les extraits alcooliques complètement évaporés produisent un abaissement de pression d'assez courte durée, en rapport avec la diminution de l'amplitude cardiaque. Paris reçoit 1 gramme par kilog à 8 h. 48. La pression, de 10 à 14, monte d'abord à 18, puis 22 et 24, mais, après ces quelques secondes de hausse, elle tombe à 5, 4 et 3 d'une façon progressive ; à 8 h. 51 elle remonte à 5 ; à 8 h. 54 elle est de 8 ; à 9 h. 6 elle oscille entre 10 et 12.

La baisse de pression observée à la suite d'injection d'extrait alcoolique incomplètement évaporé est plus marquée. Le Négus ayant reçu 2 grammes par kilog, sa pression descendit de 13 à 3 et ne commença à se relever qu'après une demi-heure, et ce ne fut que plus d'une heure après qu'elle était redevenue normale.

Mêmes résultats avec Léopold et Sauvage. Quant à l'extrait aqueux, il modifie considérablement la courbe de tension. Dans la saphène de Liberty on injecte 0 gr. 5 par kilog à 9 h. 55 ; la pression tombe aussitôt de 10 à 2 ; le cœur reste longtemps imperceptible, et cette hypotension persiste jusqu'à 10 h. 13 ; la pression remonte alors à 3 pour atteindre progressivement 10, à 10 h. 55. Le cœur a repris ses oscillations du début. L'atropine modifie l'allure des tracés.

On peut dire que d'une façon générale l'action des extraits hépatiques d'escargot est moins marquée chez le chien préalablement atropiné.

Que-Sais-je, Pan atropinés reçoivent sans manifester de changement de pression 2 grammes d'extrait alcoolique complètement évaporé.

De Léopold et Sauvage atropinés, la tension ne subit qu'une baisse de 1 centimètre à la suite d'injection de 1 et 2 grammes d'extrait alcoolique incomplètement évaporé.

Enfin, chez Liberty atropiné, l'injection de 0 gr. 5 d'extrait aqueux par kilog a produit une hypotension dont toute trace a disparu en moins de dix minutes. A noter que le cœur a continué à présenter une intensité de contraction à peu près égale. L'action sur le pneumogastrique des extraits hépatiques d'escargot semble ressortir tout particulièrement.

(*Travail des laboratoires de la station Biologique d'Arcachon et de Physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Variations de la pression artérielle dans le type respiratoire de Cheyne-Stokes,

par J. Sabrazès (Bordeaux).

Au cours d'un coma apoplectique, chez une femme âgée de soixante-deux ans, quadriplégique, atteinte d'une cardiopathie mitro-aortique

bien compensée, nous avons fait les constatations suivantes, avec le concours de notre collaborateur et ami M. Eskenstein : le 6 novembre 1909, quelques heures après l'ictus, la température axillaire atteignant 39 degrés, le pouls 130, l'urine contenant 1 gr. 50 d'albumine par litre, la malade étant dans le coma avec rythme de Cheyne-Stokes, la pression artérielle systolique mesurée avec l'appareil de Riva-Roci-Oliver, sur l'humérale, oscillait, dans la période d'hyperpnée croissante, de 200 millimètres Hg à 225, et, en pause apnéique, de 200 à 195. Cette pause ne durait pas moins de 20 à 25 secondes.

Le 9 novembre, le même mode respiratoire persiste; la température est à 39°6, le pouls à 140. On suit les variations de la pression artérielle aux divers stades de l'apnée et de l'hyperpnée du rythme de Cheyne-Stokes. Pendant la pause, deux déterminations nous donnent des valeurs de 145; au moment où la respiration commence à se ranimer, 150; quand la respiration s'accuse, 180-185; enfin, lorsque les respirations ont toute leur ampleur et deviennent bruyantes, 190, 200, 200, 190. Il résulte de ces constatations que, pendant la pause apnéique du rythme respiratoire de Cheyne-Stokes, la pression artérielle systolique baisse. L'écart maximum entre la phase d'apnée et celle des respirations à amplitude maximum se faisant avec effort peut être relativement considérable et atteindre 5 centimètres de mercure.

Nous réservons l'interprétation de ces faits que nous désirons vérifier, à la prochaine occasion, avec l'oscillomètre de Pachon.

Termites et plantes vivantes.

V. — Début de l'invasion,

par J. Chaine.

Pour élucider la façon dont les Termites s'introduisent dans les plantes vivantes, j'ai mis à profit, cette année-ci, le temps des vacances que, tous les ans, je passe dans la Charente-Inférieure, au sein de la région contaminée, pour faire de nombreuses observations, recueillir des témoignages dignes de foi et instituer un certain nombre d'expériences. Je donne ici le résultat de ces travaux.

Mes expériences ont consisté en plantations de *Pelargoniums* dans le voisinage d'arbres envahis par les Termites. J'ai choisi le *Pelargonium*, parce que, comme je le disais dans une note précédente (1), de toutes les plantes, c'est celle qui semble être préférée par ces Insectes; j'ai pensé qu'avec elle j'obtiendrais des résultats assez rapides, et je n'ai pas

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 486.

été trompé dans mon attente. Les plantations eurent lieu vers le mois de mai et d'après mes indications, de sorte qu'en juillet, moment où je suis arrivé sur les lieux d'expériences, je pouvais déjà étudier les premières atteintes (1). A diverses reprises, j'ai arraché quelques sujets que j'ai examinés avec soin; j'ai ainsi pu suivre pas à pas l'envahissement. J'ai constaté que les premières atteintes portent *toujours* sur les parties souterraines; c'est par ces régions que les bêtes pénètrent, et de là elles gagnent les branches en cheminant à leur intérieur et en les rongeant comme je l'ai décrit ailleurs (2). Je n'ai constaté aucune exception.

D'autre part, j'ai visité, dans plusieurs jardins, de très nombreuses plantes en pots; toutes celles qui étaient légèrement atteintes présentaient *uniquement* des lésions dans les parties basses et dans les régions souterraines.

Des observations, faites par d'autres personnes que moi, viennent corroborer mes résultats. Un instituteur d'une commune voisine de Rochefort m'a affirmé n'avoir pu, pendant un certain temps, réussir aucune bouture de « géranium », celles-ci *étant toujours rongées à leur base* par les Termites, c'est-à-dire au niveau de la partie enterrée. Un de mes anciens maîtres, professeur au lycée de Bordeaux, a vu de même périr des boutures de *Tecoma grandiflora* qu'il avait faites; celles-ci étaient encore mangées au niveau de leur région souterraine. Les rosiers de Konakry (3), dont j'ai précédemment parlé, étaient attaqués à leur base; les vignes de la Charente-Inférieure, dont j'ai également rapporté l'histoire (4), qui furent arrachées par leur propriétaire, étaient atteintes au niveau des racines, même des pieds qui, extérieurement, paraissaient sains; c'était sans conteste, pour ces derniers, un début d'invasion.

Je pourrais citer encore d'autres cas que j'ai moi-même constatés ou qui m'ont été rapportés par des personnes dignes de foi et sachant fort bien observer, mais je crois pouvoir me borner à ces exemples; j'ajouterai seulement que les plantes à racines charnues (carottes, salsifis, etc.) ne présentent de lésions qu'au niveau de leurs organes souterrains.

Je n'ai pas borné mes études aux plantes herbacées et aux arbustes, j'ai également examiné un grand nombre d'arbres. Quelques-uns étaient fortement atteints, et il m'est impossible de dire, pour ceux-ci, où a commencé l'infection; mais ce que je puis affirmer, c'est que, presque toujours, ils présentaient des galeries descendant jusqu'au niveau du sol. Chez d'autres, qui paraissaient être au début de l'en-

(1) Les sujets plantés possédaient des racines; ce n'étaient donc pas des boutures.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 849.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 486.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 1087.

vahissement, c'est *uniquement* près de terre que siégeait le mal. Du reste, nombreux sont ceux qui ont aussi constaté un tel début d'invasion des arbres et qui me l'ont rapporté, soit de vive voix, soit par écrit.

Il est fort possible que lorsque un arbre possède des branches mortes, des Termites s'installent dans l'une d'elles et, de là, gagnent le reste du sujet. De cela, je n'ai pas d'observations personnelles, mais un de mes correspondants, habitant la Côte occidentale d'Afrique, m'écrit que, au Sénégal, les arbres et arbustes soumis à la taille peuvent être envahis au niveau des sections opérées ; il a constaté le fait un certain nombre de fois et me donne à ce sujet des détails que je regrette de ne pouvoir rapporter ici. Lorsqu'une partie du tronc voisine de terre est morte, il peut arriver qu'elle soit envahie au même titre que le serait une pièce de bois ordinaire : il est même probable, comme cela semble résulter de mes observations, qu'une lésion primitive de cette nature prédispose à l'invasion. De même, l'écorce morte des arbres peut être le point de départ de l'invasion, et j'ai souvent vu des écorces mortes entièrement envahies. Quand un arbre possède une blessure au niveau de laquelle est un tissu mort, celui-ci peut être d'abord attaqué de préférence ; aux dires de mon correspondant d'Afrique, cela est assez fréquent dans la région qu'il habite sur les arbres qu'on incise pour en tirer une gomme ou une résine (gommier copal, arbres à caoutchouc, etc.).

Des observations que j'ai faites, ainsi que de mes expériences, il résulte donc que chez les plantes herbacées, c'est uniquement par les parties souterraines que les Termites pénètrent. Les arbres sont atteints d'une façon identique, mais ils peuvent aussi, dans des cas spéciaux, présenter d'autres modes d'envahissement.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. A. Dastre.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. Bohn. — Je viens offrir à la Société de Biologie un petit livre que j'ai consacré à la mémoire de mon regretté Maître, Alfred Giard (1). Le

(1) *Alfred Giard et son œuvre*, par Georges Bohn, avec un portrait et un autographe et la bibliographie méthodique complète de son œuvre. Collection « les Hommes et les Idées », Mercure de France.

souvenir de Giard est trop vif parmi nous, pour que je vous parle ici de l'homme ou du savant. Dans mon livre, non seulement j'insiste sur l'étendue et la fécondité de son œuvre, mais j'essaie de montrer l'influence profonde qu'il a exercée sur l'esprit des jeunes biologistes, et la vénération dont il était entouré, autant pour sa vaste intelligence et sa culture encyclopédique, que pour l'indépendance de ses idées et sa bonté inépuisable.

Je donne en outre la bibliographie complète des travaux et publications de Giard, qui se trouvent disséminés dans de nombreux recueils français et étrangers. Je les ai classés, ce qui n'avait pas encore été fait jusqu'ici, d'une façon systématique, de manière qu'il soit possible de se rendre compte de la contribution apportée par Giard dans chacune des branches de la Biologie.

Sur la nature de la dégénérescence caséeuse dans la tuberculose aviaire,

par P. Chaussé.

Nous avons présenté à la Société de Biologie, le 6 mars 1909, une note de laquelle il nous paraît ressortir que la dégénérescence tuberculeuse, appelée nécrose de coagulation par les Allemands (Weigert, Schmoll), dégénérescence vitreuse ou colloïde par les Français (Grancher, Charcot), est en réalité une simple *dégénérescence granulo-graisseuse*. Nos constatations ayant été faites sur le bœuf, il était indiqué de vérifier si, dans les autres espèces, le processus était identique.

La tuberculose aviaire nous a fourni une remarquable confirmation de notre façon de voir. Chez les gallinacés les tubercules sont nettement délimités; ils comprennent une enveloppe fibreuse périphérique blanche et un centre caséeux de couleur brunâtre.

A l'examen macroscopique des coupes, après coloration selon la méthode utilisée précédemment par nous, on voit déjà que le centre caséeux est entièrement rouge par suite de la fixation du Soudan III. Le microscope le montre constitué par des zones concentriques de granules adipeux; c'est à la limite externe de la zone caséeuse que la coloration rouge est la plus prononcée; et c'est là en effet que s'effectue l'élaboration spéciale et caractéristique. Pour en saisir plus exactement le mécanisme, il faut employer un grossissement de 500 à 600 diamètres et examiner particulièrement le sillon de caséification : les gouttelettes grasses apparaissent dans les cellules épithélioïdes radiées; elles sont d'abord très petites, puis elles s'accroissent et se confondent en des masses intra-cellulaires volumineuses; ensuite le protoplasma se détruit

ainsi que le noyau; il est facile de s'assurer que la partie caséeuse immédiatement voisine est constituée par un mélange de débris cellulaires et de graisse. La calcification ultérieure n'est qu'un épiphénomène.

Tout ce qui est encore vivant ne contient pas de gouttelettes adipeuses; tout ce qui est dégénéré en est surchargé ; et à la limite on assiste aux étapes du processus. Notons enfin que la zone bacillaire se confond avec celle de la graisse et de la caséification, et que dans les jeunes tubercules le centre bacillaire montre les premiers stades de l'élaboration ci-dessus.

Si l'on opère par inclusion, même après fixation osmique, on ne voit plus que des vacuoles rondes là où il existait de la graisse, celle-ci restant soluble.

Nous avons donc bien là l'impression d'une action locale toxique pour les éléments cellulaires; la cellule intéressée dégénère comme dans nombre d'autres phénomènes infectieux.

Anaphylaxie par les globulines. Nature du poison anaphylactique,

par R. Turró et P. Gonzalez.

Nous avons cherché à obtenir l'anaphylaxie *in vitro*, selon la méthode de Richet, en employant les globulines, dont l'action anaphylactisante a été démontrée dans notre note antérieure (1).

Nous avons préparé un cobaye en lui injectant, comme d'habitude, 1 cent. cube de globulines à 1 pour 300 (voyez la note indiquée) ; le sang de ce cobaye est reçu dans 10 cent. cubes de globulines à 1:150 en présence de 0,30 gr. de citrate de soude, qui empêche la coagulation du sang. Le mélange du sang d'animal préparé et des globulines est la cause de la formation instantanée d'un poison mortel pour les cobayes non préalablement préparés, à la dose de 1 cent. cube donné par la veine jugulaire. Ce poison s'oxyde très facilement : à 37 degrés, le mélange, exposé à l'air, perd sa toxicité en moins de trois heures ; à 0 degré, cette toxicité disparaît petit à petit; il faut, en effet, injecter chaque fois une plus grande quantité du mélange pour tuer les cobayes. Le mélange, maintenu dans le vide, conserve son activité pendant un temps beaucoup plus long, mais que nous n'avons pas encore déterminé.

En tenant compte de la rapidité des effets des poisons anaphylactiques, on devait supposer que ces poisons seraient facilement dialysables. Cette prévision fut confirmée par les faits : le mélange de sang et globulines, dialysé par un sac de collodion dans 15 cent. cubes d'eau distillée, à 1 degré et pendant 24 heures, anaphylactise les cobayes par injection veineuse à

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 novembre 1910, n° 32.

la dose de 2,50 cent. cubes de la solution obtenue. L'amoindrissement de la toxicité du produit dialysé, par rapport au mélange originaire, est sans doute la conséquence de la dilution de ce même mélange par le fait de la dialyse et, aussi, de l'oxydation qui se produit pendant le temps employé. Si le mélange est dialysé dans l'eau courante, il perd absolument tout son pouvoir toxique ; cela démontre que le poison a été tout à fait dialysé.

Les mêmes expériences que nous venons d'indiquer ont été faites avec le sang, et ont donné les mêmes résultats avec la matière cérébrale des animaux sensibilisés par les globulines.

Le poison qu'on sépare par la dialyse peut se conserver pendant de longs jours si on le tient à l'obscurité et à une température très fraîche. Il s'agit, sans doute, d'une substance cristalloïde. Le traitement par les hydroxydes et les carbonates alcalins ne la précipite pas de ses solutions. Elle n'est pas non plus précipitée par l'alcool ni l'éther, ni par le mélange de ces deux composés à 50 0/0. Ni l'un ni l'autre ne décomposent ni ne neutralisent le poison. Les solutions alcalines ou non alcalinisées conservent pendant longtemps son pouvoir toxique.

Le poison anaphylactique est thermostabile ; à 56-60 degrés il conserve toutes ses propriétés.

Richet, comme on sait, précipite son poison anaphylactique par l'alcool. Ce fait paraît contradictoire de ceux que nous venons de transcrire ; mais il faut considérer que le savant physiologiste précipite les albumines avec l'alcool et que cette précipitation doit entraîner le poison anaphylactique, tandis que nous traitons par l'alcool le produit de la dialyse ; le poison isolé (quelle que soit sa composition chimique) n'est pas précipité par l'alcool.

(*Travail du Laboratoire Bactériologique de la Municipalité de Barcelone.*)

Toxicité du suc d'autolyse du foie de porc,

par G. Billard.

Le suc d'autolyse de foie de porc est habituellement considéré comme suc toxique. Dans l'un des derniers travaux publiés sur ce sujet, M. Ramond (*Journ. de physiol. et path. gén.*, nov. 1908) dit qu'un centimètre cube de suc d'autolyse de foie de porc, injecté à un cobaye, détermine la mort de celui-ci au vingt et unième jour, après un amaigrissement considérable. A l'autopsie, on constate des lésions histologiques très graves au niveau du foie.

Cependant j'utilise, depuis trois années, dans le traitement de diverses maladies, chez l'homme, le suc d'autolyse de foie de porc et je n'ai jamais observé d'intoxication. La différence dans les résultats provient certainement de la différence dans la technique de préparation du suc. Dans son travail, Ramond utilise le suc obtenu par la méthode classique en immergeant des fragments d'organe ou de pulpe d'organe dans de l'éther. Avec le chloroforme on obtient du reste les mêmes résultats. Ce suc, filtré sur papier, privé de son éther ou de son chloroforme, a des effets très toxiques ; j'ai pu tuer un cobaye en cinq jours, en injectant tous les jours dans son péritoine 2 centimètres cubes de suc (l'animal maigrit au moins de 10 grammes par jour, tout en continuant de manger comme d'habitude).

Le suc que j'emploie est obtenu en disposant le foie de porc dans une atmosphère de chloroforme. Ce procédé a, du reste, été préconisé par les professeurs Dastre et Raphaël Dubois (Cf. *Soc. Biol.*, 1901). Le procédé utilisé par Ramond a été déjà employé par Legris sous le nom de diœtheralyse en 1876 (*Répertoire de Pharmacie*, 1876), par Chevastelon en 1894 (*Thèse doct. ès. sc.*, Paris, 1894).

Lorsque, vers le huitième ou dixième jour, le liquide qui suinte de l'organe est en quantité suffisante, je le filtre plusieurs fois sur papier (ce qui demande deux ou trois jours), ou mieux sur kaolin très finement pulvérisé, ce qui donne un liquide clair en quelques heures. Celui-ci peut être alors facilement filtré sur bougie et mis ensuite en ampoules.

La toxicité du suc ainsi préparé est relativement très faible. J'ai pu injecter sans inconvénient, pendant un mois, 2 centimètres cubes par jour de suc ainsi préparé dans le péritoine d'un cobaye de 600 grammes, et celui-ci, au bout d'un mois, avait gagné 70 grammes de poids. Cependant si j'injecte en une seule fois 6 centimètres cubes de suc à un cobaye de 500 grammes, j'obtiens la mort en vingt-quatre heures. Chez le lapin, j'ai pu injecter à des animaux jeunes, dans le péritoine et pendant un mois, 2 centimètres cubes par jour, sans que ceux-ci aient paru souffrir des injections et aient présenté des différences avec les témoins de la même portée.

Il faut donc admettre que le kaolin ou que le grain de la bougie *adsorbent* la plus grande partie des substances nocives contenues dans le suc d'autolyse.

Dans une série de notes ultérieures j'exposerai les propriétés de ce suc : action antitoxique contre le venin de cobra, de vipère, le chlorhydrate de cocaïne; action anticoagulante sur le sang et le lait *in vitro*; action des catalases qu'il contient sur l'eau oxygénée; action de ses ferments hydratants, action antitoxique dans le cancer, etc.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.*)

Action du suc d'autolyse du foie de porc sur le venin de cobra,

par G. Billard et E. Dechambre.

Grâce au venin de cobra qu'a bien voulu nous adresser M. M. Nicolle, de l'Institut Pasteur, nous avons pu étudier l'action du suc d'autolyse sur cette toxine.

1° La toxicité d'une dose mortelle de venin de cobra laissée en contact pendant deux heures avec 2 centimètres cubes de suc d'autolyse est complètement détruite.

Cobaye femelle (témoin), 525 grammes, 14 novembre, 1 heure. Injection intrapéritonéale d'une dose mortelle de venin de cobra 2 h. 30. Mort.

Cobaye mâle, 420 grammes, 14 novembre, 1 heure. Injection intrapéritonéale de 2 centimètres cubes de suc d'autolyse et d'une dose mortelle de venin de cobra laissée deux heures au contact. Survie sans aucun trouble.

20 novembre. Poids, 440 grammes.

2° Lorsqu'on injecte en même temps et au même point dans le péritoine d'un cobaye une dose mortelle de venin de cobra et 2 centimètres cubes de suc d'autolyse, l'animal n'est pas intoxiqué.

Cobaye mâle, 420 grammes, 11 novembre. Injection intrapéritonéale d'une dose mortelle de venin de cobra et de 2 centimètres cubes de suc. Survie.

18 novembre. Poids, 510 grammes.

3° La toxicité d'une dose deux fois mortelle de venin de cobra laissé en contact pendant deux heures avec du suc d'autolyse est diminuée; la mort survient, mais avec un grand retard.

Cobaye mâle, 670 grammes, 15 novembre, 9 heures du matin. Injection d'une dose deux fois mortelle de venin et de 2 centimètres cubes de suc laissés deux heures en contact. 10 heures soir, mort.

4° Une injection préalable de suc d'autolyse n'immunise pas le cobaye contre une dose mortelle de venin de cobra, injectée plusieurs heures après. La mort est d'autant plus rapide que l'injection de venin est plus éloignée de celle du suc.

1° Cobaye femelle, 525 grammes. 12 heures. Injection de 2 centimètres cubes de suc. 1 h. 30, injection d'une dose mortelle de venin. 7 heures, mort.

2° Cobaye mâle, 640 grammes. 9 h. 30, injection de 2 centimètres cubes de suc. 4 heures. Injection d'une dose mortelle de venin. 7 h. 15, mort.

Il nous paraît actuellement difficile d'interpréter le rôle antitoxique du suc d'autolyse contre le venin de cobra; nous espérons cependant

que la suite de nos expériences avec le venin de vipère nous permettra de donner une interprétation de ce fait.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.*)

Ingestion et élimination d'eau. Cure hydrique,

par Émile Feuillié.

Nos expériences ont été faites avec l'eau de la source basque d'Ahusquy, dont l'extrait sec n'est que de 0,082 par litre (Desgrez et Peytel). Cette eau s'absorbe et s'élimine avec une rapidité extraordinaire : certains sujets peuvent en boire jusqu'à 24 litres par jour. (Reclus).

Influence sur la tension artérielle, de l'ingestion de deux litres d'eau en vingt minutes. Appareil de Pachon.

Les résultats varient suivant trois types :

1° Aucune variation dans la pression artérielle ;

2° De dix à ving minutes après l'ingestion du dernier verre, la pression augmente de 1 à 3 centimètres et demi. Dans les trente minutes suivantes, retour au point de départ ;

3° Dans les mêmes temps, la pression baisse d'une façon parfois considérable; par exemple de 16 à 11,5 : sensation de froid : frissons : *aucune variation du nombre des pulsations* : après quarante minutes, retour au point de départ.

Influence sur les leucocytes du sang, de quantités d'eau variables.

A partir du septième jour de la cure, et même avant, diminution du nombre de leucocytes ; augmentation du pourcentage des lymphocytes ; résistance leucocytaire augmentée.

Dans une phase intermédiaire, pendant les deux ou trois premiers jours, nous avons souvent noté, au contraire, une augmentation du nombre des leucocytes avec polynucléose.

Opsiurie. — Nous avons observé de nombreux types de retard d'élimination déjà étudiés par MM. Gilbert, Lereboullet, Lamarre, Villaret, Lemoine et Linossier, Cottet, Mousseaux, Amblard, Bergouignan, Vaquez. Parmi les oliguriques, les uns éliminent plus vite par la position couchée, les autres ne voient survenir aucune modification.

Nous signalerons de plus les deux types suivants :

1° Après cinq ou six jours de cure, parfois plus rapidement, l'opsiurie peut disparaître ;

2° En supprimant le repas de midi, l'élimination de l'eau ingérée le matin peut être de beaucoup avancée.

En faveur de l'origine portale de l'opsiurie, vient plaider le fait de pression artérielle périphérique abaissée par l'ingestion d'eau.

Dans ces cas, en effet, les influences nerveuses peuvent être mises de côté, car il n'y avait pas de variation dans le nombre des pulsations ; en tenant compte, de plus, de la fréquence des tensions hémorroïdaires, nous pensons que l'abaissement de la pression périphérique réside en une gêne de la circulation hépatique, réalisant en petit une ligature de la veine porte (Castaigne et Bender) et obligeant à s'accumuler momentanément dans la circulation intestinale, l'afflux de sang venu pour combattre l'hypotonie de la grande quantité d'eau absorbée.

C'est là, il nous semble, un signe d'*insuffisance de la circulation hépatique* : mais ces phénomènes ne persistent que de 20 à 30 minutes.

L'absorption gastro-intestinale ne semble varier que de quelques minutes ; quand il n'y a ni diarrhée, ni vomissements, elle ne peut expliquer l'opsiurie se mesurant en heures, et même en jours.

Quant au rein, il n'est pas, en général, la cause de l'opsiurie ; l'eau absorbée n'est pas restée dans le sang, elle est passée dans les tissus ; elle n'arrive pas au rein.

L'organisme a besoin d'eau pour l'élaboration des ingestas et des déchets, et le passage des colloïdes en cristalloïdes.

L'eau ingérée peut être bienfaisante *immédiatement*, en enlevant aux cellules un excès de cristalloïdes ; la débâcle est rapide.

Mais, souvent l'effet direct est nocif, par hydronocivité physique, par hypotonie.

Des éléments plus fragiles, et tout particulièrement des leucocytes, mettent en liberté des albumines anomales qui provoquent de l'*hydrophylaxie tissulaire active* ; les tissus *plus spongieux*, absorbent et gardent l'eau : d'où préœdème, œdème (1), hydropysie.

Nous en arrivons donc aux mêmes conclusions, mais pour des raisons différentes :

1° L'oligurie et l'albuminurie orthostatiques sont identiques comme origine (Lemoine et Linossier) ;

2° L'opsiurie est d'origine extra-rénale (Gilbert, Vaquez, Cottet, Carles).

L'eau s'élimine quand les tissus ne la retiennent plus. L'élimination dépend en partie de l'état de gavage (ingestas et déchets) et de diète, des cellules tissulaires et des leucocytes.

Pour prévenir l'opsiurie, il faut donc : activer la nutrition ; diminuer par le repos et la diète les chances d'imbibition tissulaire, exprimer dans le sang l'éponge tissulaire, par la douche froide en particulier.

Nous avons vu l'ingestion d'eau provoquer : œdème, albuminurie, pas-

(1) Thèse de Paris 1909. *Leucopathies-Métastases.*

sage de leucocytes dans l'urine; augmentation de l'acide urique de l'urine ; nausées, diarrhée, courbature, céphalée, fièvre.

Ce sont là les éléments de la « *poussée thermale* » que le praticien cherche à atténuer et à masquer.

Après quelques jours, la rénovation leucocytaire s'est produite, comme dans le traitement mercuriel, comme dans la cure de chloruration (1).

La cure hydrique, comme toutes les cures hydro-minérales, chlorurées ou autres, se résume en une *leucothérapie hydro-minérale*.

Action comparative des injections répétées de solutions isotoniques de liquide d'ascite et de sérum physiologique,

par A. Le Play.

Nous avions primitivement pour but, dans ces expériences, d'étudier les désordres occasionnés par les injections de liquide ascitique, recueilli aseptiquement, par paracentèse abdominale, chez un malade atteint du syndrome de la cirrhose atrophique de Laënnec pur, sans lésions tuberculeuses.

Dans ce but, nous avons pratiqué cinq séries d'expériences, dans lesquelles nous injections à des lapins pesant 2 à 3 kilos, des doses variant de 15 à 18 c. c. de liquide ascitique, en même temps que des lapins témoins, de même poids, recevaient des quantités égales de sérum physiologique (NaCl-9 gr. pour 1 litre d'eau). Ces injections étaient faites dans la cavité péritonéale tous les huit jours.

D'une façon générale, nous avons observé que les lapins à ascite présentaient une résistance beaucoup plus grande que les lapins à sérum. En effet, tandis que la mort ne survenait qu'au bout de deux à quatre mois, avec des doses variant entre 150 et 200 c. c. de liquide ascitique injecté, suivant les cas, chez les premiers, les seconds, au contraire, succombèrent en trois à quatre semaines, au maximum cinq semaines, dans toutes nos expérieuces, avec des doses de sérum physiologique de 60 à 70 c. c., ne dépassant jamais 80 c. c. Ainsi, dans la dernière série d'expériences, commencée le 7 juin dernier, le lapin à ascite reçut, entre le 7 juin et le 1er octobre, seize injections de 15 à 18 c. c., au total 260 c. c. d'ascite, et mourait le 5 octobre, alors que le témoin, avec 70 c. c. de sérum physiologique, c'est-à-dire une dose presque quatre fois moindre, succombait le 6 août, en somme assez rapidement.

Tous ces sujets meurent cachectiques, en état de dénutrition mar-

(1) Rapport à l'Académie de médecine 1909, Montecatini. *Cure de chloruration.*

quée; mais ces faits sont particulièrement nets chez les témoins (injectés de sérum), dont l'amaigrissement est très rapide, qui perdent rapidement tous leurs poils et succombent dans un état lamentable.

L'examen histologique des organes, recueillis aussitôt après la mort et fixés au formol à 5 p. 100 et au liquide de Muller, montre des lésions marquées surtout au foie et aux reins.

Les lésions du foie semblent plus accusées chez les animaux soumis aux injections de liquide ascitique, peut-être parce que l'expérience a été de plus longue durée; au contraire, les altérations rénales paraissent plus intenses chez les témoins ayant reçu l'eau salée physiologique.

Dans le foie des premiers, on observe une infiltration abondante de cellules embryonnaires au niveau des espaces portes surtout, se prolongeant parfois dans l'intérieur du parenchyme hépatique. Il y a de la canaliculite et de la péricanaliculite, en maints endroits, de la thrombose des ramifications de l'artère hépatique, et une congestion très marquée des veines sus-hépatiques. Il y a, en somme, une infiltration du tissu conjonctif périportal, marquant peut-être une tendance à l'organisation fibreuse. Le parenchyme hépatique est peu touché, sauf dans les expériences de longue durée, où l'on observe une dégénérescence vitreuse du protoplasma cellulaire, avec un état de karyolyse plus ou moins marqué des noyaux. Chez les témoins, l'infiltration du tissu conjonctif périportal est seulement ébauchée; le parenchyme paraît indemne.

Du côté des reins, on relève surtout des lésions de néphrite parenchymateuse, plus accusées chez les témoins.

La rate présente une proportion considérable de gros macrophages.

Les capsules, normales, offrent par places un aspect plus clair des cellules de la couche corticale, au niveau des zones glomérulaire et fasciculée. Enfin, à l'autopsie, le cœur se montrait le plus souvent mou, pâle et un peu dilaté, surtout chez les témoins.

Il semble, d'après les résultats fournis par ces expériences, que le liquide ascitique ait une action irritante sur le tissu hépatique; cette action sclérogène possible, apparente même dans certains de nos cas, doit toutefois être exprimée avec réserve, surtout lorsqu'il s'agit du lapin, qui a des tendances naturelles manifestes à la sclérose.

Il est évident, d'autre part, que les sujets témoins (à sérum) succombent beaucoup plus rapidement et avec des symptômes beaucoup plus accusés, que les animaux à ascite. Peut-on invoquer l'action d'un facteur physico-chimique? Les liquides présentaient la même densité, et même, particularité curieuse, le même point cryoscopique (— 0,55°). [Le liquide d'ascite donnait, à l'analyse chimique, 5 gr. 80 NaCl p. 1000]. Ou bien, faut-il incriminer plus spécialement l'action de NaCl qui, en injections répétées, entraîne des troubles organiques plus intenses, particulièrement au niveau du rein et du muscle cardiaque? Un point sur lequel nous désirons attirer l'attention est l'importance que nous

attachons à la répétition des injections. En effet, on peut, comme nous l'avons fait, pratiquer, sans graves inconvénients, sur un lapin une injection unique de 40, 60, 80 et même 100 c. c. d'eau salée physiologique : l'équilibre des milieux se rétablit rapidement et aucun phénomène morbide n'apparaît; au contraire, une quantité égale et même moindre, injectée en plusieurs fois, entraîne, comme nous l'avons vu, une cachexie rapide et la mort. Il semble qu'on se trouve en présence d'une sorte d'hypersensibilisation à l'action de NaCl, d'une interprétation encore difficile.

Quoi qu'il en soit, ces résultats, intéressants au point de vue des réflexions de thérapeutique qu'ils peuvent suggérer, viennent à l'appui de recherches précédentes (1), dans lesquelles nous avons montré comment l'introduction réitérée de substances minérales dans l'économie facilite les processus infectieux et toxiques; leur rôle paraîtrait être ainsi en grande partie indirect : par les lésions cellulaires qu'elles entraînent et en affaiblissant le terrain, elles faciliteraient la diffusion des germes et des produits infectieux ou toxiques.

De l'action des rayons ultra-violets sur la tuberculine et les sérums antituberculineux,

par André Jousset.

I. — Il ressort des dernières expériences de M. et Mme Victor Henri et de M. Baroni que l'exposition prolongée de la tuberculine de Koch aux radiations ultra-violettes lui imprime de telles transformations que cette substance devient incapable de provoquer la fièvre ou la mort chez le cobaye tuberculeux (2).

Désirant voir s'il s'agissait là, comme le pensaient les auteurs, d'une destruction véritable, j'ai soumis des échantillons de tuberculine longuement irradiée, très obligeamment mis à ma disposition par M. et Mme Victor Henri, à l'action d'un sérum antituberculineux précipitant. C'est là un réactif d'une sensibilité extrême, capable, ainsi que je l'ai démontré (3), de révéler la tuberculine dans un mélange au 1/10.000. Or, la précipitation s'est parfaitement effectuée dans ces conditions. C'est à peine si pour les dilutions extrêmement étendues on perçoit une réaction plus faible avec la tuberculine irradiée qu'avec la tuberculine primitive.

(1) Le Play. *Du rôle des substances minérales en biologie*. Paris, Steinheil, 1906.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 24 octobre 1910.
(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 18 décembre 1909.

On peut donc affirmer que l'irradiation n'atteint pas également toutes les propriétés spécifiques de la tuberculine, qu'une tuberculine dépouillée de sa toxicité, biologiquement *inactive*, n'est pas *ipso facto détruite* puisqu'elle conserve presque intégralement son pouvoir précipitogène. C'est là un fait à ajouter à tous ceux qui témoignent de l'extraordinaire résistance générale de ce produit.

II. — On n'en saurait dire autant de la résistance du sérum antituberculineux. Sous l'influence des mêmes radiations, un sérum, de cheval d'activité précipitante moyenne, mais choisi à dessein pour sa limpidité, sa pâleur et sa fluidité remarquables, a subi les modifications suivantes :

En quinze à trente minutes le pouvoir précipitant disparaît (1), l'aspect du sérum restant le même; puis l'irradiation se prolongeant, le liquide s'épaissit, devient à la fois opalin et visqueux. En cinq heures le sérum est à demi solidifié, gélatinisé. Cette gélification du milieu n'est d'ailleurs pas un fait nouveau. M. Victor Henri l'a observée avec des colloïdes divers. Aussi attirerai-je surtout l'attention sur les changements de teinte subis par le liquide.

Le phénomène est rendu plus saillant lorsqu'on irradie des échantillons de sérum dilué dans neuf parties d'eau physiologique. D'incolore ou presque incolore, le mélange devient jaune clair, puis jaune sale foncé, et ceci en dehors de toute intervention thermique appréciable; le sérum se comporte donc comme s'il contenait un véritable chromogène décomposable par les radiations ultra-violettes. Je ferai à ce propos remarquer l'analogie de la teinte ainsi artificiellement acquise avec celle que présente tout sérum qu'on a abandonné en tubes scellés pendant de longues années à la lumière du jour. Ce n'est là toutefois qu'un simple rapprochement, il n'y faudrait pas voir une explication du phénomène.

Influence de l'addition de petites quantités d'acide sur le phénomène de la rétraction du caillot,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Nous avons fait connaître ici même une série de preuves expérimentales montrant que la rétraction du caillot sanguin est fonction des plaquettes ou globulins.

Ayant entrepris l'étude d'un certain nombre de points complémentaires touchant le phénomène de la rétraction, nous avons été amenés à

(1) MM. Baroni et Jonesco-Mihaiesti ont déjà signalé le fait pour d'autres précipitines.

constater quelques particularités qui ont trait à l'influence du mode de réaction du milieu plasmatique sur la production du phénomène de la rétraction.

Quand un plasma oxalaté contenant ses plaquettes (facile à obtenir par centrifugation de quelques minutes de sang oxalaté) est abandonné à lui-même, après 24, 36, 48 heures, on constate que si l'addition de $CaCl^2$ provoque toujours la prise en gelée du plasma, la fibrine ainsi obtenue ne se rétracte plus. Si à un semblable plasma vieilli on ajoute, avant de le recalcifier, une petite quantité d'acide chlorhydrique (une partie d'une solution au 1/100 pour 15 de plasma), la rétractilité reparaît: on a en quelque sorte réactivé les plaquettes.

On peut obtenir le même résultat en vieillissant artificiellement du plasma oxalaté, contenant ses plaquettes, par le chauffage à 45-46 degrés. Ce plasma récalcifié donne un caillot irrétractile; additionné d'une petite quantité d'acide chlorhydrique avant recalcification, il fournit un caillot rétractile.

Cette propriété de l'acide chlorhydrique ne lui est pas spéciale et on peut réactiver un plasma chauffé en l'additionnant de très petites quantités d'acide sulfurique ou d'acide acétique.

On ne peut pas réactiver un plasma trop vieux; on ne peut pas non plus réactiver un plasma chauffé à une température trop élevée, et quand la température de 48 degrés a été atteinte, le plasma fournit définitivement un caillot irrétractile quand on le recalcifie.

Tous ces faits invitent à se demander quel est le rôle de l'acidification dans la production du phénomène, et par là quel est le rôle du vieillissement ou du chauffage dans l'inactivation des plaquettes.

Bien que probablement très complexe, le problème présente immédiatement deux solutions principales à chercher. Sont-ce les plaquettes qui vieillissent, ou que le chauffage inactive, ou est-ce le plasma? Réactive-t-on l'un ou l'autre?

Le vieillissement et le chauffage agissent sur les plaquettes elles-mêmes, et si par exemple on transporte dans du plasma frais des plaquettes inactivées par chauffage, elles restent inactives. Mais l'acide chlorhydrique ne les réactive pas directement, ou du moins ne se fixe pas sur les plaquettes. En effet, des plaquettes chauffées soumises dans leur plasma à l'addition d'HCl puis transportées, après centrifugation, dans du plasma frais, n'ont point retrouvé leur activité. Il faut, pour que l'acide agisse, qu'il soit présent dans le milieu même où s'accomplit le phénomène de la coagulation, puis de la rétraction.

Ces faits nous paraissent devoir être rapprochés de ceux que MM. Dastre et Floresco ont fait connaître il y a quelques années; ces auteurs ont montré que l'addition d'acide pouvait rendre sa coagulabilité à du plasma de peptone, et M. Floresco a insisté sur le rôle des acides dans la coagulation, phénomène dont la rétraction nous apparaît

comme une sorte d'achèvement. On sait qu'on a établi également (Camus et Gley) que le rôle coagulant de la gélatine est pour une grande part attribuable à son acidité (1).

De ces recherches résulte donc une donnée nouvelle touchant la question de la rétractilité du caillot sanguin et qu'on peut ainsi indiquer. Pour que la fibrine soit rétractile, il faut, entre autres conditions, que ses constituants soient dans un état donné qui paraît assez instable et que suffit à perturber le chauffage à la température de 45-46 degrés. Cet état peut être ramené à son équilibre primitif par acidification du milieu.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie.*)

Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. Résumé et conclusions,

par S. Marbé.

I. — L'ingestion de corps thyroïde détermine chez les animaux une augmentation de l'*indice opsonique* du sérum (1908, t. I, p. 1058). Le même effet est constaté chez l'homme (1908, t. II, p. 612, § 1). L'injection d'un extrait aqueux de corps thyroïde est suivie, quelques heures après, d'une très forte production d'opsonines (1910, t. I, p. 882 et p. 1075).

II. — Le corps thyroïde détermine également une augmentation de l'*indice phagocytaire* des leucocytes chez les animaux (1909, t. I, p. 1073, § I) et chez l'homme (1908, t. II, p. 612, § 2).

III. — L'ablation expérimentale du corps thyroïde des animaux est suivie d'une diminution de l'*indice opsonique* (1908, t. I, p. 1113). J'ai fait la même constatation en étudiant le sérum des myxœdémateux (1908, II, 612, § 3).

IV. — L'athyroïdie expérimentale fait diminuer le *pouvoir phagocytaire* des leucocytes (1909, t. I, p. 1073, § 6). Les leucocytes des myxœdémateux, présentent de même un abaissement de leur indice phagocytaire (1908, II, 612, § 4).

V. — « Ces recherches nous montrent qu'il y a un parallélisme entre l'évolution du pouvoir opsonique du sérum et le pouvoir phagocytaire des leucocytes, les deux éléments étant pris en même temps chez un même sujet, soumis ou non à l'opothérapie thyroïdienne. » (1908, II, p. 612, § 5.)

VI. — C'est à cause de la constatation du parallélisme physiologique de ces deux indices que j'ai été amené à employer le terme synthétique de l'indice phagopsonique (1910, t. I, p. 882).

VII. — Il est à remarquer que l'hyperthyroïdie et l'athyroïdie ne produi-

(1) Dastre et Floresco. Contribution à l'étude du ferment coagulateur du sang. *Arch. de physiol.*, 1897, p. 216. — Floresco. Action des acides et de la gélatine sur la coagulation du sang. *Id.*, 1897, p. 777. — Camus et Gley. Action du sérum sanguin et des solutions de propeptone sur quelques ferments digestifs. *Id.*, p. 765.

sent que des variations quantitatives de l'indice phagopsonique des sujets. J'ai, en effet, trouvé que, chez les animaux neufs comme chez les animaux en expérience, l'indice phagopsonique est dépourvu de toute spécificité à l'égard des différents corpuscules microbiens ou minéraux (1909, II, 111).

VIII. — Le corps thyroïde entier, ou son extrait aqueux, ne détermine d'augmentation de l'indice phagopsonique qu'après une certaine période latente (1908, t. I, p. 1058; 1910, t. I, p. 882 et p. 1075). Cette glande intervient donc dans l'acte de la phagocytose, non par la production directe des opsonines, mais d'une façon indirecte et médiate : indirecte, car son influence directe est nulle ou même nuisible (1909, t. I, p. 432, § 1); médiate, car, entre l'action thyroïdienne et celle de la phagocytose, s'interpose le leucocyte avec ses fonctions de nutrition et de relation. La thyroïde stimule les phagocytes.

IX. — La stimulation extraphagocytaire du leucocyte, assez évidente chez l'animal vivant, est plus saisissante encore quand on expérimente *in vitro* avec les « leucocytes thyroïdés », c'est-à-dire avec des leucocytes séjournés quelques heures dans un extrait étendu de corps thyroïde (1909, I, 432, § 2).

X. — Les diastases, dont l'activité est accrue sous l'action thyroïdienne, restent dans le corps des leucocytes, car le lavage des « leucocytes thyroïdés », ne leur fait pas perdre les propriétés, qu'ils ont acquises (1909, I, 432, § 6).

XI. — Le sérum des animaux hyperthyroïdés est plus acide, à la phtaléine, que le sérum normal; il est moins acide chez les éthyroïdés (1909, II, 293).

XII. — Je donne le nom de *digerines* à l'ensemble des diastases leucocytaires. L'augmentation de ceux-ci marche parallèlement avec l'augmentation des sécrétions digestives des animaux hyperthyroïdés (expériences inédites).

XIII. — Lors de la coagulation du sang, les digérines passent dans le sérum. D'où le parallélisme de l'indice opsonique et phagocytaire.

XIV. — J'appelle « stimuline » (mot créé par M Metchnikoff) la substance thyroïdienne, soluble dans l'eau salée, qui exalte la fonction phagocytaire. Cette stimuline est extraleucocytaire et thermostabile (1909, I, 432, § 4 et 5).

XV. — Les digérines actives, produites sous l'influence de l'activité thyroïdienne, semblent être sécrétées par les mononucléaires; car le nombre de ces cellules augmente beaucoup après administration du corps thyroïde (1909, t, II, p. 416, § 2). Ce fait a été aussi constaté antérieurement par M. Lépine. L'ablation du corps thyroïde détermine, par contre, une diminution des sécrétions leucocytaires qui coexistent avec une polynucléose (1909, II, 44, § 4). Cette polynucléose a été constatée aussi chez le chien par M. Mezincesco.

XVI. — Ces deux constatations nous expliquent « pourquoi la phagocytose est mononucléaire chez les animaux hyperthyroïdés, et polynucléaire chez les éthyroïdés (1909, t. II, p. 44, § 6).

XVII. — Les formules leucocytaires des états thyroïdiens étant tout à fait comparables avec celles des maladies infectieuses, on pourrait, par analogie, tirer la conclusion, que les troubles apportés au nombre et aux formes des leucocytes, qu'on constate dans les maladies infectieuses, ne sont pas déterminés directement par l'influence des agents pathogènes sur les leucocytes, mais indirectement par l'influence que ceux-ci exercent sur la glande thyroïde et, en général, sur les organes hémato-poïétiques. Cette argumentation cadre bien avec les recherches anatomiques de M. Roger et ses élèves, sur l'état du corps thyroïde, de l'hypophyse, de la moelle osseuse dans les infections.

XVIII. — Toutes ces recherches corroborent à nous faire voir que la physiologie du leucocyte — être libre, en apparence, dans le milieu interne — est soumise aux vicissitudes de ce milieu. Le corps thyroïde, en particulier, peut agir directement *in vivo* et *in vitro* sur le globule blanc, c'est-à-dire sur un élément tout à fait indépendant du système nerveux — et manifester ainsi son action propre sans l'intermédiaire de ce système.

XIX. — La phagocytose *in vivo* est stimulée ou inhibée, d'après la nature de l'agent pathogène, par les sécrétions internes des glandes (1909, t. II, p. 111, § 5). C'est ainsi, par exemple, que nous avons vu, avec M. Dujardin-Beaumetz, une phagocytose excessive chez un cobaye hyperthyroïdé, qui a été infecté avec la peste. Elle a son importance dans l'étude de la chimiotaxie.

XX. — A côté de la stimuline d'origine thyroïdienne, j'ai trouvé que les lipoïdes, extraits de cette glande, manifestent une influence inhibitrice sur la phagocytose. Je les ai appelées : « inhibines phagocytaires » (1910, II, 387).

XXI. — Pour pouvoir assurer la phagocytose spécifique, l'immunisation doit porter non pas sur le leucocyte lui-même, mais sur le milieu interne ; car c'est ce milieu qui semble donner l'orientation à l'activité leucocytaire.

XXII. — Non moins inattendus sont les résultats que les examens hématologiques, dans la maladie de Basedow, m'ont fournis pour la pathogénie de cette distrophie (1909, II, 362). Je suis très heureux de constater que MM. Gley (1910, I, 858) et Iscovesco (1910, II, 391) sont arrivés, par d'autres voies, au même résultat.

XXIII. — Enfin notre procédé, d'employer les données bactériologiques dans des distrophies, a été employé avec des résultats remarquables par d'autres auteurs : Nattan-Larrier et Parvu (1908, II, 590) ont trouvé un abaissement de l'indice opsonique dans le diabète sucré ; Achard, Bénard et Gagneux (1909, II, 636), en employant mon « indice phagocytaire », ont confirmé les résultats que j'ai obtenus dans les états thyroïdiens expérimentaux, dans le myxœdème et dans la maladie de Basedow. Josué et Paillard (1910, I, 698) ont enfin étudié l'évolution de l'indice opsonique sous l'influence de l'extrait aqueux des capsules surrénales. Ils n'ont pas pu arriver à mes constatations (1910, t. I, p. 882), parce que ces auteurs n'ont pas tenu compte de la période latente, en saignant trop tôt leurs animaux.

III. — Études stalagmométriques.

La tension superficielle de quelques sérums thérapeutiques et de quelques eaux minérales,

par H. Iscovesco.

J'ai étudié parmi les sérums thérapeutiques des échantillons d'eau de mer, de plasma Quinton, de sérum de Locke et du sérum Chéron, qui ont été obligeamment mis à ma disposition par Carrion.

En ce qui concerne les eaux minérales, j'ai étudié quatre sources de

Vichy, dont les échantillons m'ont été envoyés par mon ami le Dr Pariset, médecin en chef de la Compagnie, qui les a prélevés avec les précautions les plus minutieuses aux griffons. Celles de Châtel-Guyon m'ont été envoyées par mon ami le Dr Foucaud, qui a pris à Châtel-Guyon les mêmes précautions que le Dr Pariset à Vichy.

Voici les résultats de ces examens :

	DENSITÉ	CONDUCTIVITÉ électrique.	TENSION SUPERFICIELLE	
			par rapport eau.	en dynes centim.
Eau de mer de Carrion .	1031,8	643,9.$\overline{10}^4$	1,01427	76,07
Plasma de Quinton . . .	1011,3	231,0.$\overline{10}^4$	1,0013	75,097
Sérum de Locke	1006,8	232.$\overline{10}^4$	1,0132	75,98
Sérum de Chéron	1056,9	»	1,0240	74,80

SOURCES	DENSITÉ	CONDUCTIVITÉ électrique.	TENSION SUPERFICIELLE	
			par rapport eau.	en dynes centim.
Vichy :				
Grande-Grille.	1004.55	19.01.$\overline{10}^4$	1.00258	75.19
Hôpital.	1004.55	95, 3.$\overline{10}^4$	1,00258	75,19
Célestins	1001.13	56,77.$\overline{10}^4$	0,99916	74,37
Chomel	1005.69	94,12.$\overline{10}^4$	1,00371	75,28
Châtel-Guyon :				
Gubler I.	1003.41	124,48.$\overline{10}^4$	0,9938	74,53
Louise	1004,55	124,38.$\overline{10}^4$	0.9949	74,61
Yvonne.	1003.41	123,10.$\overline{10}^4$	1.00341	75,25
Marguerite	1003.41	94.$\overline{10}^4$	1,0010	75.07
Deval	1003.41	119. 1.$\overline{10}^4$	0.9938	74.53
Germaine.	1004,55	125, 5.$\overline{10}^4$	0,9949	74,61

Tous ces chiffres sans exception, aussi bien pour les sérums étudiés plus haut que pour les sources minérales, sont supérieurs à la valeur de la tension superficielle du sang humain qui ne dépasse guère 72 dynes centimètres (eau = 75 dc.).

Un premier fait qui ressort nettement de mes mesures, c'est que pour les eaux naturelles, la conductivité électrique n'est pas directement proportionnelle à la tension superficielle. Le fait est surprenant quand on pense que pour les solutions de sels, la tension superficielle croit régulièrement avec la concentration et est une fonction presque linéaire de celle-ci.

Ainsi les sources de Vichy Grande-Grille et Célestins ont des conductivités très différentes et sont cependant isostalagmiques.

Celle des Célestins présente une conductivité trois fois plus grande que la Grande-Grille et cependant sa tension superficielle est inférieure.

Gubler I et Louise (Châtel-Guyon) ont des conductivités de beaucoup inférieures à celle de la source de la Grande-Grille de Vichy et cependant leur tension superficielle est inférieure.

Ces faits acquièrent une certaine importance, car ils tenaient à démontrer que les eaux minérales, de même que certains sérums thérapeutiques, se résorbent dans des conditions spéciales. On sait que Billard, Traube, Battelli et Stefanini, moi-même et d'autres ont montré que la tension superficielle jouait un rôle très important dans l'établissement du courant osmotique. Deux eaux minérales à concentration égale, mais à tensions superficielles différentes, seront inégalement résorbées.

Quant à la raison pour laquelle une eau minérale à concentration saline donnée a une tension superficielle supérieure à celle d'une eau artificielle égale en concentration, cela tient aux *colloïdes* dont j'ai antérieurement démontré l'existence dans les eaux minérales (Voir *Presse Médicale*, 4 août 1906), fait qui a été ensuite confirmé pour d'autres sources par Salignat, Foucaud et autres.

Il résulte des faits que je viens d'exposer :

1° L'eau de mer naturelle, l'eau de mer diluée, connue sous le nom de plasma de Quinton, les eaux de Vichy et celle de Châtel-Guyon ont des tensions superficielles inférieures à celles des solutions salines qui leur sont isotoniques.

2° Cette hypostalagmie joue certainement un rôle important et explique beaucoup des différences que présentent les eaux naturelles avec les eaux artificielles de même constitution chimique.

3° La baisse de la tension superficielle dans les liquides sus-nommés tient pour une grande part à la présence de colloïdes, que j'ai démontrée antérieurement.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

A PROPOS D'UNE DES CAUSES D'ERREUR SUR L'EMPLOI DE LA PHÉNOLPHTALÉINE DANS L'EXAMEN DES SELLES,

par H. TRIBOULET.

Dans l'examen systématique pour la recherche du sang dans les selles, j'ai montré comment, avec les indications de Deléarde et Benoît, la réaction de la phénolphtaléine était d'un très précieux emploi.

Parmi les causes d'erreur, je signalais qu'au lieu de la réaction rouge franc, *durable*, seule valable, on trouvait, parfois, une réaction rosée *fugace*. Cette réaction, presque constante, au cas d'acholie, et notamment dans les selles d'ictère par rétention, m'avait paru pouvoir se rattacher, peut-être, à la présence de pigments biliaires modifiés, intermédiaires à l'hémoglobine et à la bilirubine. C'était une erreur d'interprétation. Cette réaction rosée, fugace, se voit dans les selles fermentées, acides, et semble due à la présence, dans de pareilles selles, d'acides de fermentation : acides gras, acide acétique et acide lactique, notamment. Ces acides, à l'état de solution, donnent effectivement les mêmes réactions fugaces, et leur présence dans les selles a été signalée par tous les auteurs, en ce qui concerne l'acide acétique, et par les beaux travaux de M. Lavialle, en ce qui a trait à l'acide lactique (production du lactate de zinc).

Il ya dans cette réaction à la phénolphtaléine, rosée, fugace, chez les enfants à régime bien précis (lait, farines, eau de riz), un moyen pratique, nous semble-t-il, d'apprécier dans une certaine mesure les réactions de fermentation des selles.

Genèse de la réaction de stercobiline par les amas lymphoïdes de l'iléon terminal. Résultats expérimentaux,

par H. Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier.

Dans une précédente séance, l'un de nous a montré comment la clinique (physiologie et pathologie) indiquait nettement l'influence des amas lymphoïdes de l'iléon terminal sur la genèse de la réaction de stercobiline, et concluait ainsi :

Si peu de bile (bilirubine normale) ait-on, au contact des amas lymphoïdes actifs, on a la réaction (fluorescence); tant de bile ait-on, sans action de ces amas, pas de réaction de stercobiline.

L'auteur indiquait la valeur des faits positifs et négatifs en clinique courante (état normal des nourrissons, athrepsie, état normal des sujets plus âgés, états pathologiques, et notamment fièvre typhoïde, etc.).

Pour affirmer définitivement, ajoutait-il, il faudrait la preuve expérimentale que seule la physiologie peut réaliser.

C'est cette réalisation que nous avons tentée; elle vient confirmer pleinement nos dires.

Deux chiens de un an, en pleine digestion lactée, sont sacrifiés par mort foudroyante (chloroforme dans le cœur); les segments digestifs : estomac, duodénum, iléon supérieur, moyen, inférieur, inférieur terminal (12 centimètres cubes), cæcum, appendice, sont isolés par des ligatures.

Pendant la vie, ces animaux donnant une belle réaction de stercobiline (fluorescence), il s'agissait de prouver que telle région, nettement délimitée, et non telle ou telle autre, assurait la réaction caractéristique.

Des amas de selles prélevés *in situ*, sur les différents segments, ont donné avec l'acétate de zinc : estomac, duodénum, iléon supérieur, iléon moyen (O). Iléon inférieur, jusqu'à 15 centimètres cubes de la valvule iléo cæcale, O. Iléon terminal (12 centimètres cubes R. positive, de même, avec les selles du cæcum et dans l'appendice.

La bile, recueillie aseptiquement, est distribuée dans des tubes, et mêlée avec des fragments de muqueuse lavée à maintes reprises, broyés avec du sable, et délayés dans de l'eau salée physiologique.

Le filtrat, mis à l'étuve à 37 degrés pendant quinze à vingt heures, est soumis à l'action de l'acétate de zinc, alcool à 90 degrés.

Chez les deux animaux, les résultats ont été nuls avec la bile pure, avec la muqueuse de l'estomac, avec celle du duodénum, avec celle de l'iléon moyen, et douteux avec celle de l'iléon pré-terminal (plus de 15 centimètres cubes au-dessus de la valvule I. C.), positifs avec la muqueuse du cæcum et de l'appendice; POSITIFS avec la muqueuse de l'iléon terminal (12 centimètres cubes) et de l'amas lymphoïde de l'angle iléo-cæcal.

Chez l'un des animaux, le développement extrême des plaques de Peyer a permis d'isoler celles-ci par abrasion, *sans muqueuse*, et la réaction a été, dans ce cas, remarquablement POSITIVE. (Présentation des tubes de réactions.)

Cette confirmation, par l'expérimentation, des données de la clinique, nous paraît appelée à préciser davantage, désormais, le rôle de la région iléo-cæcale et surtout de ses amas lymphoïdes, en pathologie digestive, et aussi en pathologie générale (données physiologiques sur le lymphoïdisme et sur l'alymphoïdisme iléo-cæcal).

SUR L'IMMUNISATION ACTIVE DE LA CHÈVRE CONTRE LA FIÈVRE DE MALTE,

par H. VINCENT et COLLIGNON.

Deux jeunes chèvres et deux jeunes boucs âgés d'environ six mois et en parfait état de santé ayant été mis à notre disposition par M. le professeur Perrier et par M. Lucet, du Muséum (1), nous avons essayé de les immuniser contre le *Mic. melitensis*. Les cultures dont nous nous sommes servis nous avaient été données l'une par le regretté M. Binot, de l'Institut Pasteur, l'autre par M. C. Nicolle, de Tunis. Cette dernière

(1) Je prie MM. Perrier et Lucet d'accepter mes vifs remerciements.

était la plus virulente et a été utilisée comme agent de contrôle de l'immunité obtenue.

L'antigène employé a été préparé suivant le principe que l'un de nous a fait connaître pour la préparation du sérum antityphique (1). Les cultures sur gélose du microcoque (Binot), âgées de trois jours, ont été émulsionnées dans l'eau physiologique (10 centimètres cubes pour un grand tube de culture), puis additionnées d'éther. Le mélange, fortement agité pendant une à deux minutes, était soigneusement bouché, puis abandonné pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Après ce délai, on évaporait l'éther pendant quelques minutes à 38 degrés. Cette culture ainsi tuée a été employée comme vaccin.

Les inoculations de l'antigène ont été faites sous la peau ou dans la veine.

La première injection sous-cutanée a provoqué, chez une jeune chèvre, une fièvre de 40 degrés pendant vingt-quatre heures. La seconde injection n'a donné lieu à aucune élévation de température ; la troisième inoculation, plus forte (4 centimètres cubes), a déterminé une augmentation de température de 0°5.

Un jeune bouc inoculé simultanément avec les mêmes doses n'a présenté qu'une réaction très faible, et seulement lors de la première inoculation. Les injections ont été faites à huit ou dix jours d'intervalle.

Une deuxième série de chevreaux a reçu une seule injection *intraveineuse* de 2 centimètres cubes de culture tuée par l'éther. On a constaté chez eux une légère réaction fébrile.

On a recherché ensuite si ces deux groupes de chèvres étaient protégés contre l'injection intraveineuse de 4 centimètres cubes de culture *vivante* et très active de *M. melitensis* (race de M. Nicolle). Le premier lot d'animaux, ayant reçu trois injections préventives sous la peau, n'a manifesté aucun symptôme anormal. Depuis six mois que l'expérience a été faite, ils se sont développés et ont beaucoup grossi. Leur santé est parfaite. Leur sang ensemencé n'a donné aucune culture. Leur sérum est fortement agglutinant.

Le deuxième lot, qu'on a essayé d'immuniser par une seule injection intraveineuse de culture tuée, a manifesté, à l'épreuve d'inoculation de la culture vivante, une résistance beaucoup moins grande. Les chevreaux ont eu de la fièvre (40 degrés) pendant un jour, de l'inappétence et de la diarrhée pendant trois jours. Ils ont un peu maigri. Toutefois cet état n'a pas persisté et leur croissance n'a pas tardé à s'effectuer normalement. Ils sont en état de santé normale, bien développés et nullement anémiés.

Le degré de résistance définitive des jeunes chèvres ainsi immunisées

(1) H. Vincent. Sur l'immunisation active contre la fièvre typhoïde. *Acad. des Sciences*, 7 févr. et 21 févr. 1910.

ainsi que la durée de leur immunité continueront à être étudiés. Il a paru résulter des expériences ci-dessus qu'une seule injection intraveineuse d'antigène ne protège pas avec la même efficacité qu'une triple inoculation sous-cutanée. On peut donc espérer obtenir pratiquement l'immunité de la chèvre contre la fièvre de Malte par plusieurs injections sous-cutanées de culture du microbe de cette affection, stérilisées par l'éther. Ce dernier antiseptique est volatil, d'un maniement facile; on s'en débarrasse aisément. Enfin il ne détermine aucune atténuation des propriétés vaccinantes du virus, qui, ainsi traité, sollicite la production d'anticorps presque aussi énergiquement que le fait la culture vivante. Cet antigène est bien préférable à la culture vivante et atténuée du *M. melitensis* comme moyen d'immuniser les animaux, la culture vivante, quoique atténuée, pouvant transformer les animaux en « porteurs de germes ». Il est également supérieur aux cultures tuées par la chaleur.

La vaccination antimélitensienne des jeunes chèvres réalise, selon nous, le moyen le plus efficace d'enrayer l'extension inquiétante de la fièvre de Malte dans l'espèce caprine et peut-être chez les autres animaux domestiques, aussi bien que parmi les populations exposées à l'infection par le lait, le fromage ou le contact de ces animaux.

A propos des communications de MM. Alexis Carrel et Montrose T. Burrows sur la « culture des tissus »,

par J. Jolly.

MM. Alexis Carrel et Montrose T. Burrows viennent de donner à la Société de Biologie le résultat de leurs expériences sur la « culture des tissus ». L'importance de ces notes n'a échappé à personne, et il n'est pas besoin d'insister sur l'intérêt considérable qui s'attache à la solution d'un pareil problème.

Je commence par dire, d'abord, que je crois la culture des tissus animaux possible, et j'ai l'espérance qu'elle sera réalisée. La culture des tissus ne heurte aucun principe acquis de la Biologie. Il n'est pas impossible *a priori* de donner au tissu un milieu approprié et renouvelable. Mais M. Carrel a-t-il obtenu de véritables cultures? Voilà la question.

La méthode consiste à placer un fragment de tissu dans une goutte de plasma ou de sérum sanguin (1) et à le conserver, en préparation

(1) Les auteurs ne donnent pas la technique de préparation de leur plasma, mais comme ils emploient quelquefois le sérum avec les mêmes résultats, il ne semble pas qu'il y ait là un facteur particulier et nécessaire.

scellée, à 37 degrés. Cette méthode n'est pas nouvelle. Je l'ai employée moi-même pour démontrer les mouvements des lymphocytes des ganglions et des myélocytes de la moelle osseuse. M. Carrel a observé la survie *in vitro* des leucocytes de la rate, des ganglions, de la moelle osseuse. M. Carrel a observé aussi la survie des cellules endothéliales. On savait que dans la lymphe péritonéale, il existe, libres, des cellules arrondies, dont un certain nombre sont des cellules endothéliales; *in vitro*, on les voit pousser de longs prolongements. On savait aussi qu'à côté des leucocytes doués de mouvements amiboïdes rapides, certaines cellules lymphatiques semblent s'immobiliser *in vitro*, après avoir poussé des prolongements. Il existe aussi, parmi les éléments libres de la sérosité péritonéale, des cellules qui, *in vitro*, vivantes, s'étalent en larges lamelles, capables de se juxtaposer et de simuler un revêtement endothélial.

M. Carrel s'est adressé aussi à des organes glandulaires. fragiles, pour lesquels la possibilité d'une culture avait une portée pratique considérable. Mais M. Carrel connaît certainement les expériences dans lesquelles on a observé vivantes, *in vitro*, des cellules épithéliales, des cellules du rein et diverses cellules glandulaires. Sans parler des mouvements des cils vibratils des épithéliums de revêtement qu'on peut observer si longtemps *in vitro*, on sait qu'il existe, dans les tubes du rein de certains animaux, de longs cils dont les mouvements sont connus depuis cinquante ans, et peuvent être suivis, *in vitro*, pendant plusieurs jours (Regaud et Policard).

C'est là une preuve péremptoire de la survie des cellules du rein. On n'en trouve pas l'équivalent dans les expériences de MM. Carrel et Burrows, et même certaines de leurs observations semblent se rapporter à des phénomènes de mort. Qu'est-ce, en effet, que ce « semis de granulations petites et uniformes » qui apparaissent à la périphérie ou sur la face supérieure du tissu comme premier signe de son accroissement? Qu'est-ce que ces noyaux qui, graduellement, deviennent plus apparents, que ces fragments glandulaires qui, au début, complètement opaques, deviennent progressivement translucides? Qu'est-ce que ces « cultures thyroïdiennes secondaires » où « les cellules abandonnent si complètement le tissu primitif qu'il est réduit au bout de quelque temps à l'état d'un squelette translucide et presque entièrement stérile »? sinon les signes d'une imbibition et d'une nécrobiose que connaissent tous ceux qui ont fait de pareilles expériences !

Et cependant, MM. Carrel et Burrows ont vu les fragments du rein « édifier de nouveaux tubes », et des cellules épithéliales s'échapper des acini de la thyroïde, et « pousser parfois dans le plasma sous forme de tubes » !

Lorsqu'on observe un fragment de tissu, moelle osseuse ou glande, dans une goutte de sérum sanguin, entre lame et lamelle, la surface du

fragment paraît s'agrandir progressivement, et elle s'agrandit en effet, comme M. Carrel l'a vu, et comme je l'ai vérifié. Pour la moelle osseuse, le fait est en partie dû à ce que les cellules lymphatiques gagnent, par leurs mouvements propres, le plasma périphérique riche en oxygène. C'est ce qu'on voit aussi dans une goutte de sang coagulé *in vitro* : beaucoup de leucocytes s'échappent du caillot et s'accumulent dans la bordure de sérum. Pour la moelle, il s'y ajoute un phénomène d'imbibition et de dissociation. Pour un organe glandulaire comme le rein, l'explication est un peu différente : les cellules épithéliales, décomprimées par la section des tubes, tendent à s'échapper de ceux-ci. Ce phénomène de glissement, bien connu, et si bien mis en évidence par Ranvier dans l'étude de la cicatrisation des épithéliums, s'exagère par la nécrose des cellules et par la liquéfaction du ciment intercellulaire, de sorte que, progressivement, les cellules se répandent en grand nombre dans le plasma environnant. Il s'agit là d'un phénomène de dissociation mécanique et nécrobiotique, et non d'un bourgeonnement (1).

Je ne demanderai pas à MM. Carrel et Burrows, comme preuve de la réalité des cultures, de noter l'augmentation de poids du tissu ensemencé, parce que, outre les difficultés de l'expérience, on pourrait objecter qu'il s'agit d'un phénomène d'imbibition. Mais une preuve cependant pourrait être donnée, c'est celle que nous fournit la division cellulaire. M. Carrel dit bien, par places, que sur les « cultures » fixées et colorées, on voit beaucoup de karyokinèses, et sur ce point il n'est pas toujours très affirmatif. Mais M. Carrel sait bien que des figures karyokinétiques existent déjà, nombreuses, dans certains des tissus qu'il a employés. Non seulement la moelle osseuse, la rate, les ganglions, le tissu de sarcome contiennent de pareilles figures, mais, dans la sérosité péritonéale de certains mammifères, on trouve des cellules libres en karyokinèse provenant de l'endothélium. On retrouve ces figures sur les préparations fixées et colorées après un séjour de vingt-quatre et quarante-huit heures, *in vitro*, comme je m'en suis assuré pour la moelle osseuse. Mais sont-elles aussi nombreuses? Il ne le paraît pas.

Du reste, la persistance des mitoses sur le cadavre et dans les tissus séparés du corps et conservés *in vitro* est bien connue aujourd'hui et s'appuie sur de nombreuses constatations. Récemment, M. Launoy a montré des mitoses dans des foies en autolyse. Mais il semble que, généralement, il y ait une diminution des mitoses dans les fragments prélevés.

(1) Dans leurs notes sur la culture du sarcome, MM. Carrel et Burrows signalent ce glissement des cellules à côté de leur multiplication. Dans leur note sur la culture du tissu rénal, les auteurs décrivent des formations tubulaires qui s'avancent dans le plasma, dont l'extrémité est arrondie et la lumière libre. Mon interprétation ne peut s'appliquer à ces cas dont la description, il faut le reconnaître, ressemble fort à un bourgeonnement.

Certains auteurs pensent que seules les divisions commencées s'achèvent et qu'il ne s'en produit pas de nouvelles. Une preuve décisive de l'apparition de nouvelles divisions a pourtant été donnée : dans certains objets, rares, on peut discerner les phases successives de la karyokinèse d'une même cellule vivante. J'ai trouvé, en 1903, un objet d'étude où les mitoses en train de s'effectuer peuvent être suivies, non plus pendant quelques heures, mais pendant des jours et des semaines *in vitro*. M. Carrel connaît ces expériences. Nous en avons causé ensemble il y a un an. Elles ne sont pas encore des cultures, parce que les phénomènes de destruction existent toujours à côté des phénomènes de multiplication, et que ces derniers s'atténuent peu à peu; mais elles me semblent, aujourd'hui encore, constituer les faits les plus sérieux qui aient été donnés en faveur de la possibilité d'obtenir la culture des tissus animaux (1).

En résumé, les expériences de MM. Carrel et Burrows ne sont pas absolument nouvelles. Elles se relient à tout un ordre de recherches antérieures dans lesquelles des résultats fort intéressants avaient déjà été obtenus. Jusqu'à présent, MM. Carrel et Burrows ne semblent avoir démontré que des phénomènes de survie. Certaines de leurs descriptions semblent même se rapporter à des phénomènes de nécrobiose. Dans certains tissus, *in vitro*, des multiplications cellulaires paraissent pouvoir continuer quelque temps à s'effectuer, ce qui était connu ; mais entre cet effort ultime de quelques cellules et une « culture », à développement continu et progressif, il y a un abîme, qui sera peut-être comblé un jour. Pour le moment, c'est un abus de langage que d'appeler du nom de « cultures » les résultats obtenus.

NOTE SUR L'EXISTENCE ET LA SURVIVANCE DE MICROORGANISMES A LA SURFACE DES PATÉS,

par E. MAUREL.

Dans une note précédente, j'ai constaté l'existence de certains microorganismes à la surface des pâtisseries et des sucreries ; et, de plus, j'ai montré que ces microorganismes y conservaient le pouvoir de se reproduire. Or, des recherches faites dans la même voie et par les mêmes procédés sur les charcuteries m'ont conduit aux mêmes résultats ; et je

(1) Dans la moelle osseuse du cobaye et de la grenouille, j'ai pu voir, *in vitro*, il y a déjà quelques années, la division de myélocytes s'effectuer sous mes yeux; mais les chromosomes sont presque invisibles : seule la phase d'étranglement du corps cellulaire peut être suivie, et l'objet est d'observation difficile.

vais dans cette note résumer celles faites sur une des charcuteries les plus répandues, celle connue sous le nom de *pâté*.

Exp. I, 27 décembre 1909. — Anse de platine promenée à la surface d'un *pâté frais acheté dans une grande charcuterie* et ensemencement de deux tubes de gélose. Dès le lendemain, les deux tubes sont couverts d'une large culture exclusivement composée de diplocoques.

Exp. II, 5 janvier 1910. — La surface d'un *pâté acheté dans une épicerie* est raclée avec un scalpel flambé. Le résultat de cette opération est mélangé avec de l'eau fraîchement bouillie, et ce mélange sert à ensemencer deux tubes de gélose. Dès le 6 janvier, riche culture sur les deux tubes rappelant celle du staphylocoque et constituée exclusivement par des diplocoques isolés ayant environ 1 μ 5 de diamètre.

Exp. III, 18 janvier 1910. — *Pâté frais pris dans une grande charcuterie*; ensemencement de deux tubes de gélose avec une anse de platine passée à sa surface. Dès le lendemain, riche culture rappelant celle du staphylocoque. Examinée le 20 janvier, cette culture est composée en grande partie par des diplocoques et aussi par quelques bacilles.

Exp. IV, 26 janvier 1910. — *Pâté frais acheté dans un marché public*. Ensemencement de deux tubes de gélose, n° 1 et n° 2, avec une anse de platine passée à la surface de ce pâté. Dès le lendemain, les deux tubes présentent une culture qui couvre toute la surface de la gélose. Celle du numéro 1 est composée par un mélange à peu près en parties égales de diplocoques et de bacilles ayant de 3 à 4 μ de long sur 1 μ de large. Celle du numéro 2 n'est constituée que par des bacilles sensiblement plus longs que les précédents, soit 4 à 5 μ et 1 μ de large ; pas de diplocoques.

Exp. V, 26 janvier 1910. — *Pâté pris dans un autre marché public* que le précédent. Ensemencement de deux tubes de gélose, n° 1 et n° 2, avec une anse de platine promenée à sa surface. Dès le lendemain, le n° 1 est couvert d'une riche culture en nappe grisâtre sur laquelle se détachent une dizaine de points blancs. La partie grisâtre est constituée par des bacilles de 4 à 5 μ de long, sur 1 μ de large, et les points blancs par des diplocoques. Le n° 2 ne présente que deux points de culture blancs opaques, constitués par un mélange, à parties égales, de bacilles ayant les mêmes dimensions que les précédents et par des diplocoques.

Exp. VI, 3 février 1910. — *Pâté frais pris dans une épicerie d'un faubourg*. Ensemencement d'un tube de gélose avec une anse de platine promenée à la surface du pâté. Dès le lendemain, riche culture composée exclusivement par des diplocoques ayant environ 1 μ 5 de diamètre.

Exp. VII, 11 février 1910. — *Pâté pris dans un grand marché*. Ensemencement de deux tubes de gélose avec une anse de platine promenée à la surface de ce pâté. Ces deux tubes, dès le 12, présentent une riche culture, rappelant celle du staphylocoque, et qui est uniquement composée par des diplocoques dont les éléments ont environ 1 μ de diamètre. Ces diplocoques sont assez souvent groupés par deux et placés soit bout à bout, soit parallèlement.

Le 11 février, après l'ensemencement des deux tubes de gélose, une tranche de ce pâté est placée dans une boîte de Petri et stérilisée à l'autoclave. Le 12, deux tubes de gélose ensemencés, comme les premiers, avec une anse de

platine passée à la surface du pâté sortant de l'autoclave, sont restés stériles.

Exp. VIII, 11 février 1910. — *Pâté pris dans un grand marché.* Ensemencement d'un tube de gélose avec l'anse de platine. Dès le 12, riche culture exclusivement constituée par des diplocoques souvent groupés par deux et placés bout à bout.

Exp. IX, 26 janvier 1910. — *Pâté fait dans une famille.* Ensemencement de deux tubes de gélose avec une anse de platine passée a la surface de ce pâté. Dès le lendemain, les deux tubes sont couverts d'une culture rappelant le staphylocoque et constituée exclusivement par des diplocoques. Cette culture déterminée par M. Gautié, préparateur du cours de bactériologie, a été trouvée composée exclusivement par des staphylocoques.

Exp. X, 13 décembre 1909. — *Pâté pris dans une grande charcuterie.* Raclage de la surface avec un scalpel flambé ; mélange du résultat de cette opération avec de l'eau distillée fraîchement bouillie, et ensemencement d'un tube de gélose, d'un tube de bouillon gélatiné et d'un tube de bouillon peptonisé.

Dès le lendemain, le tube de gélose présente une riche culture exclusivement constituée par un coccus assez gros, ovale, ayant 3 μ environ sur son plus grand diamètre et 2 μ dans l'autre.

Après cet examen, ensemencement avec cette culture d'un autre tube de gélose qui le 15 est couvert d'une manière exclusive par les mêmes éléments.

Le tube de bouillon peptonisé est resté stérile ; celui de bouillon gélatiné a présenté dès le second jour un léger dépôt qui s'est accentué les jours suivants.

De plus, le 15, la seconde culture sur gélose est mélangée à de l'eau distillée fraîchement bouillie en quantité suffisante pour donner à cette dernière une couleur légèrement laiteuse, et un centimètre cube de ce mélange est injecté à un lapin de 2.690 grammes par la voie veineuse. Or, dès le lendemain, le poids tombe à 2.530 grammes. Mais il revient à 2.670 grammes le jour suivant, et à 2.710 deux jours après.

L'animal a donc résisté. Mais la diminution de son poids me paraît d'autant plus mériter l'attention que, je l'ai déjà indiqué, l'injection de la même quantité d'eau distillée, et par la même voie, n'exerce aucune action sur ce poids.

Exp. XI, 27 décembre 1909. — *Pâté pris dans une grande charcuterie.* — Raclage de la surface, mélange avec de l'eau distillée fraîchement bouillie et ensemencement de deux tubes de gélose, n° 1 et n° 2.

Dès le lendemain, culture sur les deux tubes, composée exclusivement par des diplocoques ayant 1 μ 5 de diamètre. Le 30, la culture est restée composée des mêmes éléments. J'ai délayé dans de l'eau distillée une quantité suffisante pour lui donner une couleur laiteuse, et j'injecte 1 centimètre cube de ce mélange, par la voie veineuse, à un lapin pesant 2.610 grammes.

Le lendemain, le poids de l'animal tombe à 2.480 grammes. Mais il se relève ensuite et arrive successivement à 2.500, 2.590, 2.600 et 2.610 grammes, le 6 janvier. Cet animal, dont le poids augmentait tous les jours, a d'un coup perdu le jour de l'injection 130 grammes, et il lui a fallu quatre jours pour revenir à son poids initial. J'ai déjà fait remarquer que l'injection de la même quantité d'eau distillée par la même voie reste sans action sur la marche du poids.

Conclusions. — Ces expériences me conduisent donc à ces conclusions :

1° Des microorganismes divers peuvent exister à la surface des pâtés, même de ceux vendus dans les charcuteries les mieux tenues, et, de plus, ils y conservent leur reproductivité ;

2° L'existence de ces microorganismes doit être fréquente puisque j'en ai toujours trouvé sur les onze pâtés d'origines différentes que j'ai examinés ;

3° Les formes de microorganismes que j'ai trouvées le plus souvent sont des diplocoques qui, par l'aspect de leur culture et leurs caractères bactériologiques, rappellent les staphylocoques ;

4° Au moins la surface de ces pâtés peut être stérilisée par l'autoclave ;

5° Enfin, ces microorganismes pourraient ne pas être sans danger, puisque, injectés par la voie veineuse à des lapins, ils ont fait baisser leur poids d'une manière sensible, tandis que l'injection d'une même quantité d'eau par la même voie est restée sans action à cet égard.

Sur la formation du pæonol dans la racine de pivoine arborescente,

par G. Péron.

La racine fraîche de *Pæonia Moutan* (Renonculacées) brisée ou mieux écrasée exhale une odeur aromatique bien nette due à une cétone phénolique, le *pæonol*, qui en a d'ailleurs été extraite assez facilement. — Il nous a semblé que la perception de cette odeur, quoique rapide, n'est cependant pas immédiate ; il était dès lors permis de se demander si le pæonol préexiste dans la racine ou s'il n'est pas le résultat d'un dédoublement glucosidique.

Pour nous en assurer, des racines fraîches de *P. Moutan*, après avoir été traitées, suivant la technique usitée en pareil cas, par de l'alcool bouillant en présence de carbonate de calcium, ont été broyées, puis épuisées à l'ébullition par de nouvelles quantités d'alcool. Les liqueurs réunies et concentrées sous pression réduite ont fourni un liquide extractif assez coloré qui a été lavé soigneusement à l'éther pour enlever toute trace de pæonol pouvant exister. Quelques centimètres cubes de cet extrait ont alors été étendus d'eau distillée additionnée de thymol pour la conservation et divisés en plusieurs portions égales.

Une partie de la solution examinée au polarimètre dans un tube de 2 décimètres donnait, après défécation, une déviation à gauche de — 0°46′ et accusait à la liqueur de Fehling une teneur de 0 gr. 25 de sucre réducteur, évalué en glucose ; ce n'est là qu'un chiffre approximatif, car il est presque impossible de saisir nettement le terme de la réaction.

Après hydrolyse par l'acide sulfurique au millième, la déviation est

devenue : $a = + 0°20'$ et la teneur en sucre réducteur s'est élevée à 1 gr. 32 p. 100 ; soit un retour vers la droite de $+ 1°6'$ et une augmentation de 0 gr. 80 en sucre réducteur. En même temps se dégageait une forte odeur de pæonol caractérisé d'autre part par la coloration rouge violette que donnait le liquide sous l'action du perchlorure de fer. Nous pouvons déjà conclure de cette expérience que le pæonol est un produit d'hydrolyse, résultant probablement du dédoublement d'un principe glucosidique.

Nous avons alors essayé, sans succès d'ailleurs, sur une autre partie de la solution, l'action de l'invertine et de l'émulsine.

L'invertine nous a bien donné une déviation de $- 1°46'$ et 0 gr. 77 de sucre réducteur, ce qui semble indiquer la présence d'une petite quantité de saccharose dans la racine, mais aucune trace de pæonol ne s'est développée.

Il en a été de même de l'émulsine. Après quatre jours de contact avec de l'émulsine, en suivant la technique proposée par le professeur Bourquelot, la solution précédente donnait 0 gr. 80 de sucre réducteur et une déviation de $- 1°30'$; aucune trace de pæonol ne pouvait être perçue à l'odorat ni par la réaction du perchlorure de fer. Il n'y a donc pas dans la racine de pivoine de glucoside dédoublable par l'émulsine ou par l'invertine.

Nous avons recherché ensuite si la plante ne renfermerait pas un ferment spécifique capable de produire le dédoublement obtenu par les acides minéraux étendus. A cet effet, nous avons préparé une poudre fermentaire au moyen de la racine fraîche macérée dans l'alcool à 90 degrés à froid, soigneusement lavée à l'éther et séchée dans le vide. C'est sur le liquide qui avait déjà subi l'action de l'invertine et de l'émulsine que nous avons fait agir la poudre en question, après avoir pris soin de détruire préalablement les deux ferments par la chaleur.

Au contact de la poudre fermentaire la déviation polarimétrique accuse un retour très net vers la droite : de $a = - 1°30'$ la déviation devient $a = - 0°24'$ et la teneur en sucre réducteur passe de 0 gr. 77 à 1 gr. 03 ; en même temps se développe l'odeur si caractéristique du pæonol dont la présence est confirmée d'autre part par la coloration donnée par le perchlorure de fer.

Nous sommes donc en droit de conclure que le pæonol ne préexiste pas dans la racine de *Pæonia Moutan* ; que cette racine renferme un principe de nature glucosidique dédoublable en poeonol et en un sucre dextrogyre sous l'action d'un ferment spécifique contenu également dans la racine ; que ce dédoublement peut être obtenu par hydrolyse au moyen des acides minéraux étendus, mais non par l'invertine ni par l'émulsine.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. F. Arnaud.

La réaction indol-nitreuse dans les cultures de matières fécales en l'absence de vibrions cholériques,

par A. Raybaud.

Lorsqu'on pratique des analyses bactériologiques de selles en vue de dépister des porteurs de germes cholériques, il vient tout naturellement à l'esprit l'idée de rechercher, sur les premières cultures obtenues en solution pepto-gélo-sel de Metchnikoff, la réaction du *cholera-roth*. Sa présence, sans être assez caractéristique pour permettre d'affirmer l'existence, dans les cultures examinées, du vibrion de Koch, paraît susceptible de fournir un utile élément de probabilité.

Dès 1893, d'ailleurs, Klein conseillait, lorsqu'il y avait dans les selles peu de comma-bacilles décelables à l'examen microscopique, d'en ensemencer un fragment en milieu de Dunham (eau 100, peptone 1, NaCl 0,5) et de rechercher dans la culture, obtenue en 6 à 10 heures à 37 degrés, la réaction indol-nitreuse. Le milieu de Metchnikoff, plus généralement adopté maintenant, n'est pas moins favorable à la production du *cholera-roth* que celui de Dunham.

L'essai que j'ai fait, au cours de récentes investigations, de la recherche de la réaction de Bujwid, m'a fourni les résultats suivants.

J'ensemençais, selon la formule classique, un fragment de selles en tubes de pepto-gélo-sel; je prélevais, au bout de six à douze heures, un peu du

voile ou, s'il ne s'en était pas formé, du liquide de surface, pour faire un deuxième passage en pepto-gélo-sel et des isolements sur plaques de gélatine; je conservais la première culture et, lorsqu'elle avait vingt-quatre heures environ, j'y ajoutais 1 centimètre cube d'HCl ou de SO^4H^2 pur, exempt de produits nitreux.

Sur 60 cultures avec lesquelles j'ai recherché la réaction, une seule m'a fourni aux isolements du vibrion cholérique légitime qui, ultérieurement, en culture pure, m'a donné la réaction indol-nitreuse avec la plus grande netteté. Cependant, la culture princeps impure donnait à peine une coloration rose qui ne devenait nette qu'après plusieurs heures de contact avec l'acide.

Sur les 59 cultures restantes, où il m'a été impossible par les isolements de trouver du vibrion de Koch, j'ai observé, dans 23 cas, une réaction indol-nitreuse positive; dans 3 cas, la coloration rouge était immédiatement très marquée; dans 20 cas, la teinte était plus pâle, mais nette; l'addition d'alcool amylique mettait bien en évidence la coloration rouge violacé.

Dans les 36 autres cas, la réaction était nettement négative.

Une proportion aussi élevée — 38,9 p. 100 — de réactions positives en l'absence de vibrions cholériques me paraît enlever toute valeur, même à titre d'indication, à la constatation du *cholera-roth* dans les cultures de matières fécales.

Il ne m'a pas été possible de trouver le temps nécessaire pour déterminer d'une façon précise quelles espèces microbiennes intervenaient dans la production simultanée de l'indol et des nitrites qui donnaient la réaction dans mes cultures. Je puis toutefois affirmer qu'il ne s'agissait pas de vibrions paracholériques, tels que les vibrions de Deneke, de Finkler-Prior, de Metchnikoff, qui ne m'auraient pas échappé sur les plaques de gélatine.

Je crois cependant pouvoir attribuer ces réactions positives à la coexistence dans les matières fécales examinées du coli-bacille et du *bacillus perfringens*. Cette espèce anaérobie a été fréquemment signalée dans le contenu intestinal (Tissier, Metchnikoff, Passini). Grâce au développement intense, à la surface du pepto-gélo-sel, du coli et des autres espèces aérobies, l'oxygène pouvait être absorbé assez complètement pour que le développement anaérobie du *perfringens* fût possible dans le fond des tubes. Or, Achalme a mis en lumière la propriété que possède ce bacille de réduire les nitrates en nitrites. Avec l'indol produit par les coli-bacilles coexistants, les éléments nécessaires à la réaction de Bujwid se trouvaient ainsi réunis.

(*Laboratoire de la Direction de la Santé de Marseille.*)

Faune de poissons miocènes de la basse vallée du Rhône : mise en évidence, par la fossilisation, des caractères histologiques de certaines dents d'Elasmobranches,

par A. Joleaud.

A l'époque helvétienne, la dépression rhodanienne était occupée par un bras de mer étroit et profond communiquant avec le bassin de Vienne par la plaine suisse et l'Allemagne du sud.

Cette sorte de fjord méditerranéen recevait d'abondantes eaux continentales qui s'y déversaient de tous les côtés, et particulièrement de la région alpine dont la surrexion était en voie d'achèvement.

Si l'on ajoute que le climat y était tropical, on concevra que les conditions biologiques de cette mer étaient comparables à celles que réunissent aujourd'hui les grands estuaires des mers chaudes et, en particulier, les marigots du Sénégal qui sont habités par de nombreux Elasmobranches de taille petite ou moyenne. Sa profondeur permettait, en outre, aux grandes espèces pélagiques d'y circuler facilement.

D'abondantes vases grises se précipitèrent d'abord dans les grands fonds; des sables, fins sur certains points, grossiers ailleurs, se déposèrent ensuite et souvent se conglomérèrent en grès. Les restes de poissons et d'autres animaux marins se montrent dans toute l'épaisseur de la formation de ces argiles (schlier), sables (safre) et grès (mollasse), mais ils sont particulièrement bien conservés dans les sables fins et dans la partie supérieure, un peu arénacée des argiles grises.

Emilien Dumas (1), en 1876, avait fait connaître 19 espèces de poissons fossiles du miocène de la basse vallée du Rhône ; en 1906-1907, mon fils (2) en a publié 54 espèces appartenant à 31 genres différents. Cette faune remarquable comprend surtout des Elasmobranches et un petit nombre de Téléostéens représentés principalement par des dents, accessoirement par des vertèbres, des aiguillons, des plaques dermiques.

Dans son ensemble, notre faune a les plus grands rapports avec celle de Baltringen (Haute-Souabe), décrite autrefois par Probst (3), mais il semble bien que les matériaux que nous avons recueillis sont en meilleur état que ceux dont a disposé le géologue allemand.

Parmi les plus intéressantes formes qu'il nous ait été donné d'observer, spécialement dans le gisement de Bonpas, au voisinage d'Avignon, se trouvent des dents rostrales de *Pristiophorus suevicus* Jaekel, ainsi que

(1) *Statistique géologique du Gard*, II, p. 56 et suivantes.
(2) *Mémoires de l'Académie de Vaucluse*.
(3) *Jahreshefte des Vereins für Naturkunde in Wurttemberg*, 1874-1888.

des dents de la mâchoire inférieure de *Centrophorus radicans* Probst, et d'*Isistius triangulus* Probst.

Le *Pristiophorus suevicus* a été décrit par Jaekel, en 1890, dans le Bulletin de la Société géologique allemande, sur des dents rostrales provenant de la mollasse de Souabe qui lui avaient été envoyées par Probst. Celui-ci n'avait fait connaître que la forme extérieure des dents; Jaekel les étudia sur des coupes minces.

Ce qui différencie nos fossiles similaires de Bonpas, c'est que leur microstructure peut être examinée directement au microscope sans aucune préparation préalable. Au centre, on voit la vasodentine avec ses gros canaux anastomosés, et dans l'ivoire se montrent très nettement les plus fins canalicules qui vont se perdre dans un émail brillant et parfaitement translucide.

C'est là un résultat encore inédit de la fossilisation, résultat qui se manifeste dans toutes nos dents minces, non seulement du rostre de *Pristiophorus*, mais aussi de la bouche de *Centrophorus* et d'*Isistius.*

L'émail qui recouvre la couronne des dents de poissons est principalement formé de phosphate de chaux avec un peu de fluorure de calcium, de carbonate de chaux, de phosphate de magnésie et seulement 6 à 8 p. 100 de substance organique. L'ivoire ou dentine qui forme la masse principale de la dent contient beaucoup plus de matière organique que l'émail, et la vaso-dentine, très vascularisée, en renferme davantage encore.

La matière organique donne aux dents des squales vivants une teinte d'un blanc laiteux opaque, opalin-diaphane sur les bords tranchants où l'émail est en couche mince.

Il est probable que c'est dans la destruction de cette matière organique, par la fossilisation, qu'il faut chercher la cause de la transparence de nos dents de Bonpas. Mais pour que cette transparence se manifeste, il est évidemment nécessaire qu'aucune cause mécanique ou chimique extérieure ne vienne affaiblir le poli naturel de l'émail. Cette condition semble se présenter rarement dans la nature. Il ne paraît pas, en tout cas, qu'elle ait été réalisée à Baltringen, où souvent les dents sont usées au point que tous leurs caractères externes délicats se trouvent obnubilés.

ERRATUM

Note de L. Massol et J. Nowaczinski.

T. LXIX, p. 434, au tableau, cinquième ligne, *au lieu de* :

5. Alexine au 1/2 contenant 150 grammes de NaCl p. 1000 100

Lire :

5. Alexine au 1/2 contenant 150 grammes de NaCl p. 1000 160

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Letulle, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. Hanriot présente : 1° Un ouvrage sur les *eaux minérales de l'Algérie*, qui résume les travaux qu'il a été à même d'effectuer au cours de ses diverses missions dans cette colonie ;

2° Une brochure de M. Fleig (de Montpellier), sur *les injections d'eaux minérales*. On sait que ce procédé, qui a été proposé et étudié par l'auteur

il y a quelques années, a été l'objet de discussions notamment à la Société d'Hydrologie.

La présente brochure a pour but de réunir et de discuter les divers arguments qui ont été fournis contre ou pour ces injections.

Formation d'antithrombine dans le foie préalablement soumis a une température inférieure a la température de congélation du mercure,

par M. Doyon.

I. — L'antithrombine se produit dans le foie sous l'influence du sang artériel normal ou du sang peptoné, même si l'organe a été soumis au préalable à une température inférieure à la température de congélation du mercure.

II. — La démonstration comporte les temps successifs suivants :

1° Lavage du foie d'un petit chien, avec plusieurs litres d'eau salée à 9 p. 1.000.

2° Vingt-quatre heures après le lavage, le foie est suspendu dans une caisse fermée, doublée d'étoffe à l'intérieur. Par une ouverture pratiquée au couvercle, on fait arriver le jet d'une bombe d'acide carbonique liquide jusqu'à ce que la caisse soit complètement remplie de neige bien tassée. Le foie est maintenu dans la caisse au contact de la neige pendant plusieurs heures (seize heures dans un cas). Je me suis assuré que du mercure placé au centre d'un lobe est parfaitement congelé dans ces conditions. Le foie est ensuite retiré puis abandonné, pendant une journée, à la température du laboratoire.

3° Le foie, complètement dégelé, est ensuite soumis au passage : d'abord d'eau salée chauffée à 37 degrés, puis du sang carotidien dérivé directement de l'artère d'un chien neuf. Le passage de l'eau salée a pour but, d'une part, de réchauffer l'organe, d'autre part, d'entraîner l'antithrombine qui pourrait préexister dans le foie. On fait passer à plusieurs reprises la même eau dans le foie. En ce qui concerne le sang artériel, tantôt j'ai fait passer le sang carotidien sans addition d'aucune substance, tantôt j'ai injecté, pendant le passage du sang, de la peptone, dans le tube qui reliait la carotide à la veine porte.

4° L'eau salée qui a traversé le foie à plusieurs reprises est absolument sans action sur le sang normal *in vitro* ; elle n'empêche pas le sang normal de coaguler. Le sang carotidien, additionné ou non de peptone, qui a traversé le foie, ne coagule pas ou coagule tardivement et incomplètement ; de plus ce sang empêche *in vitro* le sang normal de

coaguler. A doses très élevées le sérum frais détermine la coagulation du sang qui a traversé le foie ; le sérum vieilli est sans action aux mêmes doses.

III. — L'apparition de l'antithrombine dans le foie est considérée comme un phénoméne de sécrétion. Si cette interprétation est exacte, il faudrait donc conclure que les propriétés sécrétrices du foie persistent malgré la congélation à une température certainement très inférieure à 40 degrés. Peut-être la congélation agit-elle cependant par un mécanisme particulier?

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Immunisation du cobaye contre le venin de la vipère par le suc d'autolyse de foie de porc,

par G. Billard.

Le suc d'autolyse de foie de porc préparé ainsi que je l'ai exposé dans la précédente séance, immunise le cobaye contre une morsure de vipère.

1° Un cobaye ayant reçu des injections préventives de 2 centimètres cubes de suc quarante-huit heures et vingt-quatre heures à l'avance peut être impunément mordu par une vipère. *Cobaye A* : poids, 215 grammes, injection préventive le 16 et le 18 juin, est mordu par une vipère le 20. Trente minutes après la morsure il mange et paraît normal, il urine par la suite fréquemment et ne présente aucun trouble appréciable même les jours suivants. Le 22 juin, il pèse 205 grammes ; le 10 juillet 285 grammes ; le 12, il est mordu par une très grosse vipère et se comporte comme la première fois ; il fait cependant uue petite escarre autour de la morsure. Le 27 juillet, il est mordu de nouveau et ici encore seuls les accidents locaux sont manifestes : l'animal fait une escarre un peu plus grande que la première. Le 8 août il pèse 330 grammes. A ce moment il est sacrifié et son sérum est injecté à un furet mourant d'une morsure de vipère (ce qui n'a pas empêché ce dernier de succomber). J'ai pu reproduire sur une série de cobayes des expériences identiques, démontrant d'une manière nette l'immunisation préventive par une ou plusieurs injections faites soit vingt-quatre, soit quarante-huit heures à l'avance. Le fait qui m'a toujours frappé, c'est la réaction nullé de l'animal à la neurotoxine et à l'hemmorragine lors de la première morsure. Le cobaye s'anaphylactise, par la suite, à l'égard de l'hemmorragine

qui, à mon avis, doit être comparée aux congestines du professeur Richet. Je reviendrai ultérieurement sur ce fait.

2° Un cobaye injecté avec du suc d'autolyse de foie de porc vingt minutes avant une morsure de vipère résiste à l'envenimation.

Cobaye B : Poids, 650 grammes. Injection préventive le 21 juin à 5 h. 10; est mordu à 5 h. 30. A 5 h. 40 se met en boule, puis se déplace fréquemment; à 6 heures il s'allonge, s'étale; à 7 heures paraît aller bien. Le lendemain il est en bonne santé. Par la suite, cet animal a été mordu le 22 juin, le 27 juillet, le 27 septembre.

3° Un cobaye injecté avec du suc d'autolyse un quart d'heure après la morsure résiste à l'envenimation.

Cobaye C : Poids, 615 grammes. Les phénomènes d'intoxication présentés par cet animal sont à peu près identiques à ceux que je viens de décrire pour le cobaye B.

4° On ne peut utiliser du suc d'autolyse provenant d'un foie en préparation au delà du quinzième jour, ou même celui obtenu lorsque la température du local où a lieu l'autolyse se trouve élevée (au delà de 10 degrés). Ce suc, qui n'a plus sa couleur brune habituelle, a perdu la plus grande partie de son activité et retarde simplement la mort à la suite de l'envenimation (douze à vingt-quatre heures).

5° Des cobayes injectés dans le péritoine avec un milligramme et demi de venin desséché pour 500 grammes de poids, résistent d'une manière parfaite à l'envenimation. Je me suis, du reste, assuré qu'une vipère de bonne taille expulse à chaque morsure environ 5 milligrammes de venin (desséché) et surtout pendant la période où mes expériences ont été faites, qui est celle de la plus grande activité physiologique de ces animaux. Je n'interpréterai pas ici le mode d'action du suc d'autolyse de foie de porc, me réservant de le faire lorsque j'aurai exposé quelques autres propriétés de ce liquide.

(*Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Action antitoxique du suc d'autolyse de foie de porc contre le chlorhydrate de cocaïne,

par G. Billard et E. Dechambre.

Nous avons cru qu'il n'était pas sans intérêt de nous assurer de l'action antitoxique du suc d'autolyse contre une substance chimiquement définie, et dont la toxicité est parfaitement connue. Delboscq (1), dans

(1) *Travaux du laboratoire du professeur Ch. Richet*, tome II, 1893. Paris, Alcan.

les travaux du laboratoire du professeur Richet, nous a fourni des données très précises à ce sujet ; c'est d'après celles-ci et les résultats que nous avons nous-mêmes obtenus sur des animaux témoins que nous avons calculé les doses mortelles.

Cobaye A : Poids, 235 grammes. Le 27 octobre, à 11 h. 40, reçoit une injection de 2 centimètres cubes de suc ; à 1 h. 35 on lui injecte une dose mortelle de cocaïne. Secousses convulsives de 1 h. 40 à 1 h. 45 ; ne présente postérieurement aucun trouble.

Cobaye B : Poids, 330 grammes. Injection de suc à 1 heure, injection de cocaïne à 2 heures, présente des troubles moins grands que le précédent.

Cobaye C : Poids, 685 grammes. Injecté à la cocaïne une heure après l'injection de suc ; meurt vingt heures après.

Pigeon A : Résiste à une dose mortelle de cocaïne injectée une heure après le suc.

Pigeon B : Résiste à une dose mortelle de cocaïne injectée une demi-heure après le suc, et deux jours après résiste encore à une dose mortelle de cocaïne sans nouvelle injection de suc. Il y a donc là une véritable immunisation contre la cocaïne.

Dans une note ultérieure nous exposerons les résultats comparatifs obtenus avec le suc de foie frais et le suc d'autolyse.

(*Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Transformations physico-chimiques produites par la putréfaction dans le sérum sanguin,

par Javal et Boyet.

Les transformations produites par la putréfaction dans certains liquides de l'organisme ont été étudiées récemment par Osw. Polimanti (1). Cet auteur a constaté que la putréfaction avait pour résultat d'augmenter la concentration moléculaire, la viscosité et la densité de l'urine du sérum et de la bile, et que ce phénomène ne commençait nettement à se produire qu'après une période de dix à quatorze jours.

Nous avons étudié l'effet de la putréfaction sur la concentration moléculaire et sur la teneur du sérum en azote total (non albumineux) en azote décomposable par l'hypobromite de sodium (et exprimé en urée) en albumine et en chlorure de sodium.

(1) Osw. Polimanti. Physikalisch-chemische Veränderungen einiger normalen Flussigkeiten während ihres Faulnissprozesses. *Biochemische Zeitschrift*, t. XI, 27 juin 1908, pp. 260-271.

Les liquides recueillis ont été examinés une première fois le jour même de la ponction, puis nous les avons placés dans des ballons à cols étroits, légèrement bouchés avec du coton ordinaire, où ils se sont putréfiés pendant un temps plus ou moins long, à la température du laboratoire.

Nous avons vérifié d'abord que, dans les conditions où nous nous sommes placés, l'évaporation de ces liquides fortement albumineux était pratiquement négligeable.

Nos recherches ont porté sur trois sérums d'azotémiques et un sérum normal, conservés pendant des temps variables entre quinze jours et trois mois.

	Δ	AZOTE TOTAL sauf l'albumine.	AZOTE des produits décomposables par l'hypobromite.	LE MÊME exprimé en urée.	NaCl	ALBUMINE
Sérum M. R. :						
le jour de la saignée .	— 0°72	2.17	1.54	3.28	5.62	88
après 1 mois	— 0 80	2.76	2.05	4.46	5.85	85
après 2 mois	— 1 20	3.50	2.66	5.69	5.96	71
après 3 mois	— 1 50	5.60	2.31	4.95	6 08	62
Sérum M. R. :						
le jour de la saignée .	— 0°80	3.29	3.05	6.52	5.50	92
après 1 mois	— 0 88	3.23	2.87	6.14	5.50	82
après 2 mois	— 0 90	4.34	2.88	6.14	6.16	74
après 3 mois	— 1 38	5.95	2.42	5.18	5.50	60
Sérum A. D. :						
le jour de la saignée .	— 0°78	2.97	2.95	6.32	5.56	74
après 15 jours.	— 0 95	5.04	4.70	10.05	5 04	66
Sérum S. :						
le jour de la saignée .	— 0°58	0.37	0.19	0.41	5.27	91
après 15 jours.	— 0 64	0.81	»	»	5.27	85

On voit que la teneur en chlorures ne change pas d'une façon appréciable, ce qui est une preuve de plus que l'évaporation est nulle.

La teneur en azote des produits décomposables par l'hypobromite subit de petites oscillations. D'une façon absolument constante, l'albumine diminue en même temps qu'augmentent l'azote total non albumineux et la concentration moléculaire.

Sur les deux premiers liquides, nous avons dosé après trois mois l'azote ammoniacal par la méthode de Ronchèse. Nous avons trouvé les deux fois entre 2 gr. 30 et 2 gr. 40 d'azote ammoniacal, chiffre sensiblement égal à l'azote donné par l'uréomètre.

On sait que le sérum frais ne contient en général pas d'azote ammoniacal, ou quelques centigrammes seulement. Tout l'azote décomposable par l'hypo-

bromite paraît donc transformé au bout de trois mois de putréfaction en azote ammoniacal, comme il fallait s'y attendre.

Dans cette hydrolyse de l'urée, l'azote uréique se change molécule pour molécule en azote de carbonate neutre d'ammoniaque :

$$CO(AzH^2)^2 + 2H^2O = CO^3(AzH^4)^2.$$

M. Nicloux a bien voulu rechercher et extraire les gaz dissous dans nos deux premiers sérums putréfiés pendant trois mois. Après une heure de vide et à 40 degrés, la pompe à mercure n'a extrait que la très faible quantité de 1 centimètre cube de gaz pour 40 et 50 centimètres cubes de prise d'essai; ce gaz était presque entièrement du gaz carbonique.

Sur notre second échantillon putréfié pendant trois mois nous avons extrait à 100° le CO^2 résultant de la décomposition des carbonates par un excès de HCl. Dans 50 c.c. de liquide putréfié, nous avons trouvé (pour $t = 11^o$ et $H = 759$) la quantité énorme de 99,6 de CO^2, soit un poids de 0 gr. 1866 pour la prise d'essai, ou 3 gr. 732 par litre de liquide. Cette quantité est suffisante pour saturer 2 gr. 88 d'ammoniaque ou 2 gr. 37 d'azote ammoniacal du carbonate neutre d'ammoniaque. Comme nous avons trouvé 2 gr. 40 d'azote ammoniacal, nous pouvons dire que tout l'azote uréique et probablement rien que l'azote uréique a été transformé en azote ammoniacal.

Cette transformation ne suffit pas à expliquer les écarts du Δ observés : en effet 2 gr. 40 d'azote ammoniacal correspondant à 8 gr. 26 de carbonate neutre d'ammoniaque, l'abaissement du Δ relatif au carbonate d'ammoniaque serait de 0.48, en calculant comme si tout ce carbonate devait être considéré, au point de vue cryoscopique, comme dissocié en CO^3H^2 et AzH^3. Si, pour notre second liquide, nous retranchons du Δ primitif (— 0°80) la part qui revient à l'urée (— 0°20) et si on le compare au Δ final (— 1°38) diminué de la part atttribuable au carbonate d'ammoniaque (— 0°48), on voit qu'il reste une part importante (0°30) de l'abaissement supplémentaire du Δ pour la transformation de l'albumine en azote non décomposable par l'hypobromite ou pour d'autres transformations plus complexes.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

IV. — Etudes stalagmométriques.

La tension superficielle de quelques colloïdes lyophiles,

par H. Iscovesco.

Les recherches de Quincke, Rayleigh, Pockels, Ramsden, Fraenkel, Billard, Bardier, Cluzet, Zlobicki, W. Frei, Traube, Buglia, Lyon-Caen et autres ont montré que la tension superficielle des systèmes colloïdaux

lyophiles (stables) peut être plus grande que celle de l'eau, mais qu'en général elle est plus faible.

Ainsi, il résulte des recherches de quelques-uns de ces auteurs que la tension superficielle de l'eau serait augmentée par la gomme arabique, l'amidon, et au contraire diminuée par la gélatine, la colle de menuisier, l'albumine d'œuf, la dextrine et surtout par les graisses, les savons et les résines.

J'ai étudié systématiquement une série de colloïdes lyophiles et je me suis particulièrement attaché à ceux qui présentent de l'importance au point de vue biologique.

J'ai cependant tenu avant tout à vérifier d'une manière générale comment se comportaient les colloïdes lyophiles au point de vue de la tension superficielle.

Je me suis d'abord adressé aux colloïdes qui, tels que la gomme, l'amidon, élèveraient d'après les auteurs cette tension.

J'ai constaté qu'en effet, une solution ordinaire de gomme élevait la tension superficielle de l'eau :

Gomme à 1 0/0. Tension superficielle : 1,004 ou 75,30 dynes cent.
Amidon à 1 0/0. Tension superficielle : 1,0269 ou 77,01 dynes cent.

J'ai dialysé des échantillons de ces solutions, à l'égard d'eau distillée.

Ma solution de gomme avait, après dialyse, une conductivité électrique de 28.10^{-6} et la solution d'amidon 34.10^{-6}.

J'ai repris alors les tensions superficielles, et je trouve :

Gomme à 1 0/0. Tension superficielle : 0,998 ou 74,85 dynes cent.
Amidon à 1 0/0. Tension superficielle : 0,989 ou 74,18 dynes cent.

J'ai étudié d'une façon particulière l'ovalbumine, l'hémoglobine et quelques autres colloïdes de première importance pour la constitution des êtres vivants, et j'exposerai ultérieurement les résultats obtenus.

Un point qu'il y a lieu de signaler dès maintenant est le suivant.

Il existe certaines substances qui forment avec l'eau distillée des solutions colloïdales, et qui dans un autre solvant comme l'alcool donnent une solution vraie.

Il était intéressant de voir comment se comportaient ces substances au point de vue stalagmométrique, suivant qu'elles se trouvent dans l'un ou l'autre cas.

Je me contente de rapporter ici, comme exemple, ce que j'ai trouvé pour le mastic.

On sait que le mastic se dissout dans l'alcool absolu en formant une solution vraie.

Or, la tension superficielle de l'alcool absolu pris avec le stalagmomètre que j'ai décrit dans une séance précédente (voir même volume,

p. 353), est par rapport à l'eau 0,298 ou 22 dynes centimètres (densité de l'alcool : 0,79433).

Une solution à 5 p. 100 de mastic dans l'alcool absolu a comme densité 0,8007, et sa tension superficielle est par rapport à l'eau 0,296, soit 22,2 dynes centimètres, celle de l'eau étant de 75 dynes centimètres.

D'autre part, de l'eau contenant 1 p. 100 d'alcool absolu a comme densité 0,99844, sa tension superficielle par rapport à l'eau distillée est 0,937, soit 70,27 dynes centimètres.

Si on met dans 99 centimètres cube d'eau distillée, 1 centimètre cube de la solution à 5 p. 100 de mastic dans l'alcool absolu, on a une belle solution colloïdale blanchâtre laiteuse dont la densité est 0,9986 et la tension superficielle 0,875, soit 65,70 dynes centimètres.

J'ai donné le mastic comme exemple, mais il y a beaucoup d'autres substances avec lesquelles on peut retrouver ce phénomène.

Avant de terminer, je tiens encore à signaler qu'un autre colloïde lyophile : la gomme gutte, dont on se sert beaucoup dans les laboratoires, présente aussi un abaissement de la tension superficielle.

Une solution de gomme gutte à 1 p. 100, préparée au mortier puis filtrée, avait comme densité 0,998 et sa tension superficielle était 0,988, c'est-à-dire 74,1 dynes centimètres (eau : 75 dynes centimètres).

Donc :

1° Un grand nombre de colloïdes lyophiles présentent une tension superficielle inférieure à celle de l'eau distillée ;

2° Lorsqu'un colloïde lyophile présente une tension supérieure à l'eau, il faut presque toujours soupçonner l'existence des impuretés salines. On constate, en effet, souvent, qu'après dialyse, ces colloïdes rentrent dans la classe générale et présentent aussi une tension inférieure à celle de l'eau.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur les premières phases du développement de la bourse de Fabricius,

par J. Jolly.

On sait qu'il existe, chez les oiseaux, à la face dorsale de la terminaison de l'intestin, un organe en forme de poche, dont la cavité communique avec le cloaque. C'est la bourse de Fabricius, organe transitoire, visible chez l'embryon et le jeune individu, mais qui, après avoir atteint son complet développement, subit, d'une façon plus ou moins

rapide, une atrophie progressive, et disparaît. L'étude de cet organe soulève des problèmes importants d'histogenèse ; j'en ai suivi l'évolution avec l'espoir de résoudre, dans cet objet particulier, quelques questions d'ordre général. Je voudrais simplement donner aujourd'hui le résultat de mes recherches sur les premières phases de son développement que j'ai étudiées chez le Canard, la Poule et le Pigeon.

Chez l'embryon de canard du sixième jour de l'incubation, l'épithélium qui revêt la cavité cloacale, soudé à l'épiderme au niveau du point où se formera l'anus, s'est multiplié de telle sorte qu'il comble la plus grande partie du cloaque. Cette masse épithéliale commence alors à pousser, du côté postérieur, une sorte de proéminence en forme de bosse dont le sommet se dirige vers l'extrémité caudale. Cette proéminence est l'origine, l'ébauche de la bourse de Fabricius. Elle est parfaitement nette le huitième jour. A ce moment, elle commence à se creuser de larges vacuoles dues à la disparition d'un certain nombre de cellules épithéliales. En même temps, l'invagination anale s'est formée.

Aux 9e, 10e, 11e jour, l'invagination anale s'approfondit d'une manière considérable. L'ébauche de la bourse de Fabricius s'est agrandie, et le processus de vacuolisation a continué. La bourse est maintenant un organe creux, mais encore séparé de l'invagination anale par une barrière épithéliale. Graduellement, cette poche s'allonge, en même temps qu'elle subit, très rapidement, au onzième jour, un changement d'orientation. Son extrémité postérieure, dirigée d'abord vers l'extrémité caudale, en bas, si l'on considère l'embryon placé le ventre en bas, se dirige ensuite exactement en arrière, puis en arrière et en haut, en se rapprochant du tube digestif. Ce changement d'orientation semble dû pour une bonne part à l'allongement considérable que prennent à cette période les lèvres de l'invagination anale. Ce mouvement de bascule amène la bourse de Fabricius dans le prolongement de l'invagination anale, dont la sépare encore une barrière épithéliale. Ce n'est que le douzième ou le treizième jour que cette barrière se rompt et que la cavité de la bourse communique avec l'extérieur. A ce moment, une épaisse couche de cellules épithéliales sépare encore la cavité cloacale de l'invagination anale. Cette dernière est donc, à ce stade, en communication seulement avec la bourse de Fabricius qui semble être son prolongement. On dirait que la bourse n'est que la continuation de l'invagination anale, et si on ne considérait que ce stade, la bourse semblerait ainsi s'être développée aux dépens de l'ectoderme. Cette erreur a déjà été commise.

Les phénomènes sont analogues chez le Canard domestique (*Anas boschas*, variété domestique) et chez le Canard de Barbarie (*Caïrina moschata*). Chez le Pigeon et le Poulet, les résultats généraux sont les mêmes. Chez le Poulet, l'ébauche de la bourse apparaît le cinquième ou le sixième jour de l'incubation. Dès le sixième jour, la cavité de la bourse se forme par fusion de vacuoles apparaissant au centre de la masse

épithéliale. La bourse subit un mouvement de bascule analogue à celui que nous avons décrit chez le Canard, mais moins considérable, parce que ce changement d'orientation s'effectue à un moment où la bourse est encore peu saillante.

La communication de la bourse avec l'invagination anale se fait de bonne heure, ordinairement le septième jour. A ce moment, la cavité de la bourse est exactement dans le prolongement de l'invagination anale, et, comme chez le Canard également, l'invagination anale est séparée de la cavité cloacale par une épaisse barrière épithéliale.

Chez le Pigeon, les résultats sont les mêmes. L'ébauche de la bourse est déjà bien apparente chez les embryons de 10 à 12 millimètres. Le changement d'orientation se fait alors. La communication de la cavité de la bourse avec l'invagination anale se produit au stade de 14 millimètres. Comme chez le Canard et le Poulet, cette communication se fait bien avant que la cavité cloacale ne s'ouvre définitivement dans l'invagination anale.

Il résulte de ces faits que la bourse de Fabricius se développe aux dépens de l'épithélium du cloaque; elle est donc bien d'origine endodermique, comme l'a soutenu Wenckebach et comme l'ont confirmé après lui Fleischmann et Pomayer; elle n'est pas produite par une invagination ectodermique, comme l'ont dit un certain nombre d'auteurs.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Sur la non-spécificité botanique des champignons des teignes,

par Fernand Guéguen.

Au cours de recherches sur une dermatose serpigineuse innominée de l'homme, j'ai isolé et étudié, dans sa morphologie et sa biologie, un Champignon parasite qui, bien que présentant les plus étroits rapports d'organisation avec ceux des teignes, ne peut être identifié à aucune des formes actuellement décrites. On en obtient, sur divers milieux nutritifs : *a*) les arbuscules que Sabouraud nomme « thyrses sporifères » et que divers auteurs ont rapprochés des appareils conidiens des *Acladium, Sporotrichum* ou *Endoconidium* ; *b*) des « hyphes rameuses », comme dans le *Trichophyton* (*gypseum*) *asteroides* Sab. ; *c*) des « chlamydospores intercalaires » non septées ; *d*) quelques rares « organes nodulaires » ; *e*) des « spirales molles » semblables à celles que décrit et figure Sabouraud dans son *Trichophyton farinulentum*. Il n'existe, en revanche, ni tortillons ou spirales régulières, ni chlamy-

dospores septées ou en fuseaux, si fréquents dans les champignons des teignes.

On sait que les « hyphes rameuses », les « chlamydospores intercalaires », les « fuseaux », les « tortillons » et les « organes nodulaires », n'ont aucune signification générique ou spécifique, étant soit des organes de conservation (chlamydospores et fuseaux), soit des vestiges d'ornements conceptaculaires (tortillons), soit des débuts d'un stroma dont l'aboutissement évolutif — vers le bulbille ou le conceptacle ? — nous demeure inconnu (« organes nodulaires » de Sabouraud). Quant aux « spirales molles », je les ai vues se former, avec les mêmes aspects, chez de nombreuses Mucédinées, particulièrement à la fin des cultures en cellules, au moment où le mycélium se prépare à fructifier.

J'exposerai brièvement les raisons pour lesquelles les « thyrses sporifères » ne me paraissent aucunement assimilables à des appareils conidiens. L'hyphe qui les constitue ne possède pas ce caractère de constance dans le facies général et dans le mode de groupement qui est le propre du conidiophore et le fait aisément reconnaître. Les bourgeons appendiculaires, prétendues conidies de ce thyrse, varient notablement de forme et de dimensions dans le même champignon, suivant le milieu cultural employé ; ils adhèrent à leur support par une large base, bien différente du pédicelle étranglé des conidies véritables ; leur mise en liberté coïncide ordinairement avec la désarticulation du thyrse lui-même, dont certains articles demeurent souvent continus avec un ou plusieurs de ces corpuscules, et ont un contenu réfringent comme ces derniers. Enfin, la formule cytologique de ces bourgeons ne nous a pas offert la constance qui caractérise les vraies conidies. C'est donc avec raison, selon nous, que Matruchot les dénomme chlamydospores.

Les Champignons des teignes (à l'exception de ceux qui, comme les *Eidamella* et les *Ctenomyces*, sont pourvus de fructifications conceptaculaires) ne possèdent donc que des organes de gemmation mycélienne. Outre qu'on ne peut scientifiquement invoquer, pour la spécification botanique, les caractères fournis par de tels organes accessoires, ces derniers, considérés chez les teignes, sont à la fois si variables dans le même champignon et si analogues dans des champignons différents, qu'il est impossible, en général, d'y recourir pratiquement pour distinguer, non seulement des *espèces*, mais même des *genres* botaniques. *Les Champignons des teignes ne sont donc, au sens strict du mot, que des mycéliums stériles de Gymnoascées.*

Plus que jamais, depuis les récents travaux qui nous ont fait pénétrer plus profondément dans la connaissance des êtres de ce groupe, force nous est donc de nous contenter, pour leur classement, des caractères cliniques des affections qu'ils causent, en même temps que de ceux tirés de l'aspect macroscopique de leurs cultures sur les milieux nutritifs

et spécialement sur les « milieux d'épreuve » de Sabouraud, en application de la *loi de spécificité des Trichophytons* formulée par cet auteur. Les dénominations à allures génériques ou spécifiques par lesquelles on désigne commodément, à l'heure actuelle, les représentants de ce groupe si naturel de parasites, ne doivent donc être considérées que comme les étiquettes provisoires d'un rangement que les progrès de la science viendront modifier, et un jour, sans doute, entièrement remanier.

Sur les propriétés narcotisantes des hydrures de naphtalène,

par A. Brissemoret.

Dans une publication antérieure (1), j'ai eu l'occasion de mettre en évidence les propriétés narcotisantes de certains hydrures de phénanthrène (hexahydrophénanthrène, octohydrophénanthrène), et j'ai fait observer à cette occasion qu'il n'était pas exact d'attribuer ces propriétés narcotisantes au *noyau* phénanthrénique, mais bien plutôt aux chaînons hydrogénés des *hydro*-phénanthrènes.

Une nouvelle série de recherches me permet d'étendre les mêmes constatations aux hydrures de naphtalène (tétrahydronaphtalène, décahydronaphtalène).

De mes nombreuses expériences sur ces différents hydrures j'extrais, à titre comparatif, les deux suivantes, qui mettront bien en évidence les analogies pharmacologiques entre les hydrophénanthrènes et les hydronaphtalènes.

Lapin ♂ 2.700 : cet animal reçoit à 1 h. 50 une injection intrapéritonéale de 2 centimètres cubes d'*hexahydrophénanthrène*. L'animal s'allonge presque aussitôt; il est en proie à une forte dyspnée; à 2 h. 10, déplacé, il peut faire encore quelques mouvements, puis il se place sur le ventre, les pattes antérieures étendues en avant, les pattes postérieures entièrement étendues à l'arrière, la face plantaire des pieds tournée en dessus; la tête est immobile, horizontale, les oreilles à demi pendantes. L'animal reste dans la position du lapin morphiné jusqu'à 3 h. 20. La sensibilité a progressivement disparu, il n'a plus de dyspnée. Vers 3 h. 30, l'animal se réveille, il urine abondamment, mais il reste fatigué et quelque peu ivre.

Lapin ♂ 2.750 : cet animal reçoit à 2 h. 25 une injection intrapéritonéale de 2 centimètres cubes de *tétrahydronaphtalène*; en moins de cinq minutes l'animal, le membre abdominal parésié, s'étend sur le ventre et s'endort; il a de la dyspnée; à 2 h. 55, il urine abondamment, se déplace avec peine puis, s'allonge à nouveau, les pattes postérieures en extension vers l'arrière, la face

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 10, 1910.

plantaire des pieds tournée vers le haut; la tête est renversée sur le dos, les oreilles horizontales ; la dyspnée disparaît. L'animal dort complètement analgésié jusqu'à 4 heures. Il se réveille lentement, cherche à se relever, mais il ne peut se tenir debout; vers 5 heures, il marche, mais il a l'air hébété.

Ce genre d'expériences démontre bien que :

1° L'hexahydrophénanthrène $C^{14}H^{10}$ (H^6) ($e + 305 — 307°$) dont la masse atomique est la même que celle de l'hydrure de phénanthrène dont dérive la morphine, possède comme cette dernière la propriété de narcotiser un animal à sang chaud (lapin);

2° Qu'une propriété narcotisante analogue à celle de la morphine et à celle de l'hexahydrophénanthrène se retrouve chez le tétrahydronaphtalène $C^{10}H^8$ (H^4) Δ 5. 7. 9 ($e + 205 — 206°$).

Il est très intéressant de remarquer que ce tétrahydronaphtalène est précisément le carbure dont dérive la naphtalanemorpholine étudiée par L. Knorr (en même temps qu'une phénomorpholine) et dont il avait constaté les propriétés narcotisantes analogues à celles de la morphine, lors des travaux qui l'avaient conduit à représenter la molécule de la morphine comme constituée par un *noyau* de phénanthrène et un fragment d'une N méthyloxazine (1).

La constitution proposée par Knorr n'est plus admise; et même les analogies physiologiques qu'il avait signalées entre la morphine et la naphtalanemorpholine ont été contestées (2).

Il ressort avec évidence de mes propres expériences que, tout au moins en ce qui concerne les propriétés narcotisantes de la naphtalanemorpholine, l'opinion de L. Knorr mérite d'être conservée (3).

Sur le pouvoir « alexigène » de la thyroide délipoidée (thyratoxine),

par Louise Fassin.

Après avoir démontré le rôle considérable de la glande thyroïde dans la lutte de l'organisme contre les infections (4), en montrant que l'administration de glande thyroïde fraîche, ou d'extraits complets de cet organe, même à très faible dose, augmente immédiatement, et d'une façon notable, le pouvoir hémolytique et bactéricide du sérum des ani-

(1) Ces deux hydronaphtalènes ont été mis aimablement à ma disposition par M. Leroux, à qui j'exprime ici mes sincères remerciements.

(2) L. Knorr. *Berichte*, t. XXXII, p. 744, 1899.

(3) S. Frankel. *Die Arzneimittelsynthese*, 2e Aufl., p. 405. Berlin, 1906.

(4) L. Fassin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 et 16 mars 1907; *Id.*, 20 avril 1907.

maux en expérience; d'autre part, que la thyroïdectomie est suivie d'un affaiblissement considérable de ces propriétés, je me suis demandé par quel mécanisme cet organe mystérieux produit son action, et s'il serait possible d'isoler la substance qui produit ce phénomène remarquable.

Ma tâche a été singulièrement facilitée grâce à la bienveillance de MM. Henri et Iscovesco, qui ont bien voulu m'aider de leurs conseils.

M. Iscovesco (1) a mis à ma disposition une certaine quantité des produits qu'il a isolés de la thyroïde : les différents lipoïdes, d'une part, de l'autre la thyroïde délipoïdée, la thyratoxine.

Avec ces substances, j'ai institué une série de recherches, administrant à des lapins, en injection sous-cutanée : à l'un une émulsion dans du liquide physiologique de glande thyroïde de mouton, desséchée (20 centigrammes), à d'autres une émulsion des lipoïdes solubles dans l'acétone, et solubles dans l'éther (quantité équivalente à 20 centigrammes de glande sèche), enfin à d'autres une quantité équivalente de thyratoxine.

Seuls, les lapins ayant reçu la thyroïde entière, et ceux qui ont été traités à la thyratoxine, ont présenté, déjà dix minutes après l'injection, une augmentation nette des propriétés hémolytiques de leur sérum, étudiées vis-à-vis des globules rouges normaux de poule.

C'est donc dans la thyratoxine qu'il faut chercher la substance active, au point de vue qui m'intéresse, de la glande thyroïde.

Il est intéressant de remarquer que Marbé, qui avait vérifié mes premières expériences en étudiant les propriétés opsoniques du sérum, vient d'arriver à une conclusion analogue : la thyratoxine seule augmente le pouvoir opsonique du sérum (2).

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne*, 3 *décembre* 1910.)

Note sur la sécrétion de l'humeur aqueuse normale et sur l'humeur aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure,

par J. Mawas.

I. — J'ai récemment étudié le lieu et le mode de production de l'humeur aqueuse. J'ai montré que c'est la rétine ciliaire (l'épithélium ciliaire) qui est le siège de la sécrétion de l'humeur aqueuse, et je l'ai considérée comme une barrière épithéliale élective, séparant le milieu intérieur

(1) Iscovesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 juillet, 18 juillet et 25 juillet 1908.

(2) Marbé. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, novembre 1910.

d'un côté, la chambre postérieure de l'autre. En effet, les cellules épithéliales composant la rétine ciliaire sont douées de l'activité sécrétoire (formations mitochondriales, grains de ségrégation, vacuoles diverses, variations de chromaticité des noyaux etc...). L'humeur aqueuse n'est pas de la lymphe, comme on le croit généralement ; la chambre antérieure n'est pas un diverticule du système lymphatique (1).

Il était intéressant de compléter les notions fournies par l'étude histologique, par une série d'expériences destinées à préciser le rôle que joue l'épithélium ciliaire dans la production de l'humeur aqueuse.

On sait depuis très longtemps que la chambre antérieure vidée, se reforme plus ou moins rapidement. On peut donc produire, au moyen de paracentèses successives, une grande quantité d'humeur aqueuse, et l'étudier. En même temps on cherche au niveau du corps ciliaire, et particulièrement dans la rétine ciliaire, les modifications produites par cette sécrétion exagérée. Mais l'humeur aqueuse produite après la ponction de la chambre antérieure, est un liquide sensiblement différent de l'humeur aqueuse normale. Sa teneur élevée en albumine lui a fait donner le nom d'humeur aqueuse albumineuse. M. Nicati considère ce liquide comme une humeur aqueuse spéciale. Quelle est la signification de cette humeur ? D'où vient-elle ? Et comment se produit-elle ?

II. — Pour résoudre ces problèmes j'ai fait une série d'expériences sur le chien et le lapin ; l'humeur aqueuse recueillie par ponction dans une seringue de Pravaz servait à un examen chimique sommaire. L'œil était ensuite énucléé, fixé et conservé pour l'examen histologique. L'humeur aqueuse recueillie avant et après la ponction, est reçue dans deux tubes à essais très minces, l'un contenant de l'acide azotique pour la recherche de l'albumine l'autre de la liqueur de Fehling pour la recherche du sucre.

L'humeur aqueuse normale est un liquide, pauvre en matière protéique et en sels, d'une viscosité voisine de celle de l'eau, et d'une conductibilité électrique supérieure à celle de la lymphe. Sa concentration moléculaire serait plus élevée que celle du sang. L'humeur aqueuse contient en outre très peu de glucose. A l'état normal, je l'ai toujours trouvée ne contenant aucun élément vivant, aucun globule blanc.

L'humeur aqueuse normale donne un très léger louche, ou un anneau très mince d'albumine avec l'acide azotique ; l'humeur aqueuse produite, une demi-heure, une heure ou deux heures après la première ponction contient beaucoup plus d'albumine, et donne un anneau quatre à cinq fois plus grand et très dense. Quelquefois, le liquide

(1) J. Mawas. Sur la structure de la rétine ciliaire, *C. R. Académie des Sciences*, 14 décembre 1908 ; et Recherches sur l'anatomie et la physiologie de la région ciliaire de la rétine, *Thèse de doctorat en médecine*. Lyon, 1910.

entier coagule en masse blanche compacte. Le précipité formé est soluble à la longue en grande partie dans l'acide azotique et donne la réaction xanthoprotéique.

L'humeur aqueuse de seconde formation coagule spontanément à l'air et se prend très vite en un caillot mou. Cette coagulation spontanée peut être empêchée par l'adjonction d'une quantité convenable de fluorure de sodium. Je reviendrai prochainement sur ce détail. L'humeur aqueuse normale ne coagule jamais spontanément et reste toujours liquide.

La liqueur de Fehling est légèrement réduite par l'humeur aqueuse normale, comme l'a signalé le premier Claude Bernard. La réduction est considérablement augmentée, deux à trois fois plus abondante lorsqu'il s'agit de l'humeur aqueuse de seconde formation.

De plus, l'humeur aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure donne très nettement la réaction du biuret, ce que ne donne jamais l'humeur aqueuse normale.

III. — L'humeur aqueuse produite après ponction semble donc très différente de l'humeur aqueuse normale. D'autres différences seront à énumérer, mais dès à présent on peut admettre que cette humeur aqueuse de seconde formation est du *plasma transsudé*. Il ne s'agit pas là d'une sécrétion particulière, d'une hypersécrétion, mais d'une transsudation intense de plasma sanguin. La ponction de la chambre antérieure fait tomber à zéro la pression intraoculaire. Par une série de phénomènes (réflexes multiples, phénomènes mécaniques), les vaisseaux du corps ciliaire sont considérablement dilatés et gorgés de sang. Du plasma transsude en grande quantité, il force l'épithélium ciliaire, et, sous cette poussée considérable, ce dernier laisse passer des substances pour lesquelles il n'est pas perméable normalement.

La conséquence pratique de cette conception est grande tant au point de vue clinique qu'au point de vue bactériologique. Il ne faut pas abuser des ponctions de la chambre antérieure ni du drainage de cette cavité ; dans les deux cas la cornée, le cristallin et le corps vitré sont imbibés de plasma sanguin et non d'humeur aqueuse. Au point de vue bactériologique, les diverses substances (hémolysines, toxines, etc...) qui ne traversent pas la rétine ciliaire passeront après une première ponction de la chambre antérieure.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Origine intra-glandulaire des produits toxiques des céphalopodes pour les crustacés.

Toxicité comparée du sang, des extraits de glandes salivaires et d'extraits de foie des Céphalopodes,

par Charles Fleig et Etienne de Rouville.

A la suite des recherches de divers auteurs et de l'un de nous sur la toxicité du suc des extraits des glandes salivaires de Céphalopodes pour les Crustacés (*Soc. de Biologie*, mai 1910), nous nous sommes demandé si les produits auxquels est due cette toxicité préexistaient tout formés dans le sang et ne faisaient que filtrer au niveau des éléments glandulaires, ou s'ils étaient dus à une élaboration intra-glandulaire, c'est-à-dire à un travail de *sécrétion* proprement dite.

Le crabe étant l'animal le plus sensible à l'action toxique des extraits salivaires de Céphalopodes, c'est sur lui que nous avons étudié comparativement l'action de ces extraits et celle du sang provenant des mêmes animaux qui avaient fourni les glandes salivaires. Les Céphalopodes utilisés étaient *Eledone moschata* et *Octopus vulgaris*; les glandes salivaires postérieures (les plus toxiques) de ces derniers étaient triturées dans un mortier sans addition de liquide, jusqu'à obtention d'un produit de broyage homogène, et additionnées ensuite, par petites quantités répétées, de 9 parties d'eau salée, de façon à fournir finalement un extrait au 1/10 qu'on filtrait sur coton de verre. Le sang était obtenu par saignée au moyen d'une canule introduite dans le bout cardiaque de l'aorte ou dans les sinus. Nous avons donc observé comparativement, sur le crabe, les effets des injections de sang et d'extraits glandulaires au 1/10. Ces injections étaient faites soit au niveau des articulations des divers segments des pattes, soit dans le rectum. Dans une seconde série d'expériences, nous avons aussi étudié la toxicité des extraits alcooliques de ce sang (les produits toxiques des glandes salivaires des céphalopodes étant solubles dans l'alcool), afin de pouvoir injecter au crabe une quantité importante de sang *sous un petit volume* ; pour obtenir ces extraits, on précipitait le sang par un grand excès d'alcool à 95 degrés ajouté par petites quantités successives, chaque addition étant suivie d'un broyage du précipité au mortier afin de le diviser finement; on évaporait ensuite à siccité dans le vide et on reprenait le résidu, pendant cinq fois, en le broyant dans de nouvelles quantités d'alcool à 95 degrés qu'on filtrait chaque fois au bout de vingt-quatre heures de contact; les cinq filtrats alcooliques étaient évaporés ensuite à siccité dans le vide et, finalement, le résidu obtenu était broyé et dissous dans un volume d'eau salée correspondant au dixième de celui du sang initial. On obtenait ainsi un extrait contenant, dans un volume déter-

miné, dix fois plus de substances solubles dans l'alcool que n'en renfermait le même volume du sang primitif. Enfin, dans un autre groupe d'expériences, nous avons comparé la toxicité d'extraits de foie d'*Eledone* ou d'*Octopus*, faits au 1/10 dans les mêmes conditions que les extraits salivaires.

Résultats. — Les extraits salivaires d'*Eledone* et d'*Octopus* se sont montrés, comme dans nos recherches antérieurement publiées sur les extraits salivaires d'*Eledone*, extrêmement toxiques. L'injection de 1 centimètre cube d'extrait d'*Eledone* entre le coxo- et le basipodite d'une patte, faite à un crabe de 62 grammes, produit en quelques minutes des signes d'intoxication très nets : tremblement des pattes, agitation générale, bave abondante; puis, parésie de plus en plus marquée, les pinces devenant peu à peu incapables de serrer les objets présentés; l'animal, retourné sur le dos, ne rétablit pas son équilibre; il réagit de moins en moins aux excitations; au bout de dix minutes il est complètement inerte. Mort en quinze minutes. L'injection intra-rectale de 1 c. c. 5 du même extrait (qui est partiellement rejeté au dehors) produit des effets analogues sur un crabe de 58 grammes, qui meurt en vingt-cinq minutes. Mêmes résultats avec les extraits salivaires d'*Octopus* : courte période d'excitation avec tremblements caractéristiques des pattes, puis parésie progressive et paralysie complète; ces extraits sont généralement un peu plus toxiques que ceux d'*Eledone*.

A la suite au contraire de l'injection dans la patte ou dans le rectum de 1 à 3 centimètres cubes de *sang pur*, soit d'*Octopus*, soit d'*Eledone*, le crabe ne présente rien d'anormal. Deux crabes pesant chacun 70 grammes et recevant en injection lente, dans la cavité générale, l'un 5 centimètres cubes de sang d'*Octopus*, l'autre 5 centimètres cubes d'eau salée (témoin), ne cessent à aucun moment d'être comparables. Même résultat négatif pour l'injection de 2 centimètres cubes d'extrait alcoolique de sang d'*Octopus* ou d'*Eledone* faite à des crabes de 60 à 70 grammes; la quantité injectée représente cependant les substances solubles dans l'alcool qui sont contenues dans 20 cc. de sang normal.

Avec les extraits de *foie* d'*Octopus* ou d'*Eledone* employés aux doses des extraits salivaires, on constate une certaine action toxique, mais de beaucoup moins intense que pour ces derniers; de plus, les phénomènes d'intoxication sont un peu différents, bien que d'ordre neuro-musculaire; on ne constante pas, par exemple, les tremblements des pattes caractéristiques de l'intoxication par le suc salivaire.

Conclusion. — La *toxicité du suc salivaire* des Céphalopodes est le *résultat d'une élaboration intra-glandulaire, d'une sécrétion vraie, et non d'une simple filtration cellulaire, les produits toxiques du suc ne se décelant pas physiologiquement dans le sang.* Les glandes dites « salivaires » des Céphalopodes n'ayant, on le sait, qu'un rôle nul ou insignifiant dans la digestion, la démonstration de cet acte secrétoire vrai et de la plus

grande toxicité du suc sécrété par rapport à celle de l'extrait hépatique constitue en outre une double donnée en faveur de la *conception de ces glandes en tant qu'organes de défense spécifiques ou vraies « glandes à venin »* (« Giftdrüsen de Henze »).

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier et Station zoologique de Cette.*)

Sur la survie d'éléments et de systèmes cellulaires, en particulier des vaisseaux, après conservation prolongée hors de l'organisme,

par Charles Fleig.

Des très intéressantes expériences de Jolly d'une part sur la survie *in vitro* des leucocytes du triton et de la grenouille, et la persistance *in vitro* de la division cellulaire des globules rouges du triton (*Soc. de Biologie*, 7 novembre 1903, 9 juillet et 22 octobre 1910), des curieux résultats de Harrison, Carrel et Burrows d'autre part sur la « culture » *in vitro* de tissus d'homéothermes ou de poïkilothermes, je désirerais rapprocher une série de données expérimentales établies au cours de mes recherches sur les sérums artificiels à minéralisation complexe.

Dans leur ensemble, ces données ont trait à la survie de cellules ou d'organes isolés du corps et aux limites dans lesquelles peut être obtenue leur reviviscence après séjour plus ou moins long à basse température; plus spécialement certaines d'entre elles envisagent la question de l'état vitalite des vaisseaux après conservation très prolongée à la glacière. Les travaux de nombreux physiologistes, en particulier ceux de Ringer, Locke, Cohnheim, Koulialko sur le maintien des fonctions de divers organes contractiles isolés du corps, nous ont amenés, M. Hédon et moi, à observer, en 1903, que sous l'influence d'un sérum artificiel approprié, certains organes de *mammifères* (intestin, œsophage, utérus, etc.) pouvaient par simple *immersion* dans ce sérum conserver fort longtemps leur contractilité; nous avons en outre montré que plusieurs de ces organes, conservés à la glacière, étaient encore capables de reviviscence, au bout de six et sept jours après leur excision du corps, par réchauffement progressif dans le sérum (1). En utilisant des milieux nutritifs de différente nature (sérums artificiels, liquides organiques,

(1) Hédon et Fleig. Sur l'entretien de l'irritabilité de certains organes séparés du corps, par immersion dans un liquide nutritif artificiel. *Soc. de Biologie*, 25 juillet 1903. — Influence de la température sur la survie de certains organes séparés du corps. *Ibid.*, 24 octobre 1903. — Action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des mammifères. *Archives internationales de physiologie*, juillet 1905.

eaux minérales), j'ai ensuite obtenu, avec les mêmes organes, des survies plus prolongées encore (huit et neuf jours pour l'intestin et l'œsophage) et étudié la survie d'éléments cellulaires de *mammifères*, tels que les *globules rouges* et les *spermatozoïdes* (1). Ces derniers restaient vivants même après cinq à huit jours de glacière et résistaient même à une température de 18 degrés (mouvements caractéristiques par réchauffement). Pour les globules rouges, la durée de survie s'est montrée de onze à douze jours (lapin); à ce propos, je rappelle la condition que j'ai admise comme *critère de la vie des hématies :* je considère comme *globules rouges vivants les globules qui, lavés ou non, et réinjectés dans les vaisseaux de l'animal dont ils proviennent (auto-transfusion) ou d'un animal de même espèce (iso-transfusion), ne produisent pas d'hémoglobinurie ni aucune autre manifestation dans l'urine de destruction globulaire massive et sont capables de le restaurer après une saignée qui, simplement suivie de transfusion d'eau salée, serait mortelle.* — Dans de nouvelles recherches, en conservant à la glacière l'œsophage de *lapin* dans du sang défibriné ou dans un mélange de sang et de sérum artificiel, la survie est allée jusqu'à 12 jours; pour les spermatozoïdes, dans des conditions de milieu analogues, la survie a été de treize jours; pour le pharynx, l'œsophage et le cœur de *grenouille*, dans des mélanges de sang et de sérum artificiel, elle s'est montrée plus élevée encore (jusqu'à quinze à dix-sept jours).

En ce qui concerne les *vaisseaux* conservés *in vitro* en vue d'une greffe, le critère de leur vitalité est difficile à donner. J'ai néanmoins cherché à élucider *si, après conservation prolongée hors de l'organisme, ils restent vivants* (2). La condition essentielle pour la réussite de la greffe est l'absence de thrombose et il semble *a priori* que la réalisation de cette condition soit l'indice d'une paroi vasculaire vivante, car dans une paroi morte devraient se produire des phénomènes d'altération cadavérique amenant la coagulation. Ayant alors préalablement constaté que la congélation à 18 degrés tue les tissus contractiles des mammifères, j'avais congelé à 18 degrés pendant un quart d'heure des artères de chien, pensant ainsi les tuer, et les avais interposées ensuite sur le trajet de carotides de chien (procédé de Payr) pendant huit heures, sans constater de coagulation. Il semblait donc qu'un greffon mort pût remplir la condition essentielle pour la réussite de la greffe. Mais certaines cellules de mammifères (spermatozoïdes) pouvant survivre, nous

(1) Fleig. Les sérums artificiels à minéralisation complexe, milieux vitaux. Leurs effets après les hémorragies. *Soc. de Biologie*, 1er juillet 1907. — Des divers liquides organiques en tant que milieux nutritifs artificiels pour les organes isolés du corps. *Ibid.*, 26 octobre 1907. — Survie et reviviscence des spermatozoïdes dans quelques milieux artificiels. *Ibid.*, 17 juillet 1909. — Action d'eaux minérales et de sérums artificiels radioactifs sur la survie d'organes ou d'éléments cellulaires isolés du corps. *Ibid.*, 26 octobre 1909. — Les eaux minérales milieux vitaux, etc. Paris, Maloine, 1909 (cf. pp. 222-309). — Cf. aussi *Soc. de Biologie*, 18 décembre 1904, p. 777.

(2) Fleig. Recherches sur l'anastomose circulaire des vaisseaux, etc. *Société Sc. méd. de Montpellier*, 10 décembre 1909. Paru in *Montpellier méd.*, 13 février, 10, 17 et 24 avril 1910 et in *Recherches sur les anastomoses vasculaires terminales et quelques-unes de leurs applications.* Paris (Maloine), avril 1910.

l'avons vu, à la congélation à 18 degrés, il fallait, pour maintenir la précédente conclusion, refaire l'expérience avec des artères sûrement mortes : or, des vaisseaux conservés dans de l'eau distillée ou de l'eau salée chloroformée se sont montrés tout aussi aptes à l'interposition carotidienne et n'ont pas donné de coagulation, fait qui permet d'établir la conclusion en question. Dans ces conditions, et eu égard *aux limites de survie observées pour les cellules ou tissus de mammifères autres que les vaisseaux*, il semble que les artères conservées à la glacière *pendant des mois* et greffées ensuite avec succès ne soient, contrairement à l'opinion de Carrel dans un récent mémoire, que des vaisseaux morts, tolérés en corps étrangers aseptiques, ne produisant pas de coagulation par suite du maintien des caractères *physiques* de l'endothélium et servant de simple *tuteur* aux éléments de néoformation, ce qui d'ailleurs ne diminue en rien la valeur pratique des expériences de greffe.

Conclusion. Bien que diverses cellules de **poïkilothermes** (*physiologiquement adaptées à une vie indépendante*) *puissent survivre hors de l'organisme pendant des mois, bien que divers organes de* **poïkilothermes** *puissent survivre aussi pendant plusieurs semaines, bien que diverses cellules ou organes d'***homéothermes** *puissent conserver leur vitalité à la glacière pendant un temps* **déterminé** (*de quelques jours à plus d'une semaine*), *il n'est point prouvé actuellement que la survie des vaisseaux de* **mammifères** *puisse être prolongée pendant* **des mois**, *ni que ces vaisseaux, après* **plusieurs mois** *à la glacière, continuent réellement à vivre dans l'organisme où on les greffe.*

Rapports de la quantité et du taux de l'urée dans l'urine, la concentration de l'urée du sang étant constante,

par L. Ambard.

Dans une note précédente (1), nous avions montré que le rapport entre le débit de l'urée dans l'urine et la concentration de l'urée dans le sang avait pour formule $\sqrt{\text{débit de l'urée}} \times K =$ taux de l'urée du sang — à la condition que les urines examinées fussent de concentrations identiques. Si cette dernière condition expérimentale n'est pas observée, c'est-à-dire si les urines sur lesquelles porte l'examen sont de concentrations trop diverses, le rapport précité perd de sa simplicité — parce que avec une urémie constante le débit de l'urée est d'autant plus grand que la concentration uréique de l'urine est plus faible. Ce fait pouvait être prévu.

On sait, en effet, que si l'on fait boire abondamment un sujet, sa concentration urinaire s'abaisse, mais que le volume de l'urine s'accroît; si bien qu'au total le débit uréique s'accroît. M. Albarran (2) a étudié ce

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 25 novembre 1910, p. 411.
(2) Albarran. *Exploration des fonctions rénales*, 1905.

phénomène il y a plusieurs années dans ses recherches sur la polyurie expérimentale.

Cette note a pour objet d'exposer la loi qui régit le débit de l'urée en fonction de la concentration de l'urée dans l'urine.

Pour simplifier la présentation des faits, nous envisageons le cas où avec une urémie constante le débit de l'urée varie en raison des variations de la concentration urinaire.

Sujet B de la note précédente. Voici les résultats numériques de la polyurie expérimentale :

URÉE de l'urine par 24 heures.	CONCENTRATION de l'urée de l'urine.	URÉE du sang p. 1000.
α 33 gr. 6.	34 8	0,41
β 48 gr. 0.	18,1	0,42

L'expérience montre que le débit de l'urée augmente avec la chute de la concentration urinaire et à première vue en fonction des variations de la racine carrée de la concentration urinaire. Si cette relation est exacte nous devons avoir en appelant D^1 et D^2, C^1 et C^2 les débits et les concentrations uréiques de l'urine dans les expériences α et β

$$\frac{D^1}{D^2} = \frac{\sqrt{C^2}}{\sqrt{C^1}}$$

et en prenant nos résultats numériques nous devons avoir :

$$\frac{33,6}{48,0} = \frac{\sqrt{18,1}}{\sqrt{34,8}}.$$

Le calcul de cette égalité nous donne 0,700 = 0,720, c'est-à-dire une approximation des résultats théoriques avec les résultats observés de 3 p. 100.

Sujet A de la note précédente :

URÉE de l'urine par 24 heures.	CONCENTRATION de l'urée de l'urine.	URÉE du sang p. 1000.
α 30 gr. ».	35,50	0,36
β 75 gr. 2.	4,88	0,37

en appliquant la formule, il vient :

$$\frac{30}{75,2} = \frac{\sqrt{4,88}}{\sqrt{35,50}} \text{ ou } 0,399 = 0,371 \cdot$$

Dans cet exemple l'approximation des résultats théoriques et observés est de 5 p. 100, c'est-à-dire satisfaisante malgré les écarts considérables

du débit et de la concentration de l'urée de l'urine d'une expérience à l'autre.

Deux lois régissent donc la sécrétion de l'urée qu'on peut formuler ainsi :

1° Avec une concentration uréique urinaire constante : $\sqrt{\text{Débit de l'urée}} \times K =$ urée du sang.

2° Avec une urémie constante : $\frac{D^1}{D^2} = \frac{\sqrt{C^1}}{\sqrt{C^2}}$.

La pureté des résultats obtenus par l'application de ces deux formules semble établir que les deux lois précitées épuisent les lois qui président à la sécrétion de l'urée.

Il en résulte une grande simplification dans l'appréciation de la valeur fonctionnelle des reins caractérisée par K. En effet, il est possible de calculer K avec n'importe quel débit uréique, concentration uréique de l'urine et concentration uréique du sang; on pourra toujours recalculer la valeur de K pour une concentration urinaire conventionnelle.

(*Laboratoire de M. le professeur Albarran.*)

Toxicité comparée pour le système nerveux des sels de mercure, de l'hectine et du « 606 »,

par Jean Camus.

J'ai étudié l'action toxique du bichlorure de mercure, du biiodure de mercure, de l'hectine et du 606 sur le système nerveux.

Les solutions étendues de ces corps ont été injectées à des chiens et à des lapins dans le liquide céphalo-rachidien entre l'atlas et l'occipital.

Il s'agit sans doute d'un mode spécial de toxicité qui n'a que des rapports lointains avec les procédés thérapeutiques, mais cette méthode simple permet de faire une étude comparée de l'action toxique directe de différentes substances sur le système nerveux. Elle donne, ainsi qu'on en peut juger par les expériences ci-dessous, des effets constants en rapport avec les doses des poisons injectées.

Recherches sur le chien.

Bichlorure de mercure :

1. *Chien épagneul. P. 20 k.* Injection de 3 c.c. de la solution, à 1 p. 1000. Mort avec troubles bulbaires en 30 min.

2. *Chien griffon. P. 9 k.* Injection de 1 c. c. solution à 1 p. 1000. Mort en 4 heures, après convulsions toniques.

3. *Chien mouton*. *P.* 11 *k*. Injection de 2 c. c. 5 solution à 1 p. 1000. Mort après convulsions épileptiformes en 4 heures.

4. *Chienne fox*. *P.* 8 *k*. Injection de 1 c. c. même solution. Convulsions violentes 30 min. après l'injection, rotation rapide autour de son axe longitudinal, puis coma. On l'achève.

5. *Chien griffon*. *P.* 21 *k*. Injection de 1 c. c. même solution, et, 30 min. après l'injection, convulsions violentes, rotation autour de son axe, coma; en somme, symptômes identiques au précédent.

6. *Chien roquet*. *P.* 6 *k*. 500. Injection de 1 c. c. d'une solution à 1 p. 5000; l'animal reste normal pendant 6 jours, puis nouvelle injection de 1/3 de c. c. de solution à 1 p. 1000; l'animal reste normal pendant 5 jours, puis nouvelle injection de 1 c. c. de la solution à 1 p. 1000; il meurt en 12 heures.

7. *Chien*. *P.* 12 *k*. Injection de 1/2 c. c. de la solution à 1 p. 5000; aucun accident pendant 10 jours, puis injection de 1/2 c. c. de la solution à 1 p. 1000; aucun accident pendant 13 jours; puis injection de 1 c. c. de la solution à 1 p. 1000 : convulsions épileptiformes dans les heures qui suivent, coma prolongé. Mort.

Biiodure de mercure :

Chien. *P.* 14 *k*. Injection de 1 c. c. de la solution biiodure de mercure 0 gr. 50; iodure de potassium 0 gr. 50; eau distillée 100 gr.; il présente 5 minutes plus tard des troubles respiratoires et 35 minutes après de violentes convulsions avec rotation autour de son axe qui se répètent à plusieurs reprises pendant 1 heure. On l'achève.

Hectine :

1. *Chienne*. *P.* 10 *k*. Injection de 3 c. c. de solution d'hectine à 1 p. 100; 6 heures après, elle a des convulsions, puis coma, et meurt dans les 24 heures.

2. *Chien*. *P.* 7 *k*. Injection de 1 c. c. solution hectine à 1 p. 100; 8 heures après, violentes convulsions. Mort dans les 24 heures.

3. *Chien*. *P.* 11 *k*. Injection de 1 c. c. solution hectine à 1 p. 1000; il paraît normal pendant le 1er jour; il présente le 2e jour de l'ataxie, de l'incertitude de la marche, puis des convulsions; le 3e jour il meurt avec une température rectale de 43°1.

4. *Chien*. *P.* 12 *k*. Injection de 1/2 c. c. solution hectine 1 p. 100; il paraît normal pendant 4 jours quoiqu'un peu abattu; il meurt pendant la nuit du 5e jour.

5. *Chien*. *P.* 5 *k*. Injection 1/2 c. c. solution hectine 1 p. 100; le 1er jour, rien d'anormal; le 2e jour, très légers troubles de la marche; le 3e jour, très violentes convulsions.

6. *Chienne* 6 *k*. Injection 1/4 c.c. solution hectine à 1 p. 100; suivie pendant 10 jours sans accidents.

7. *Chien*. *P.* 13 *k*. Injection 1/4 c. c. solution hectine à 1 p, 100; il ne présente pas d'accidents pendant 11 jours; nouvelle injection de 1 c. c. même solution, pas d'accidents le 1er jour, et de violentes convulsions le 2e jour.

606 :

1. *Chien*. *P.* 10 *k*. Injection 1/4 c. c. solution 606 (Hyper), à 1 p. 100, rien

d'anormal le 1er jour; légers troubles de la marche le 2e jour, violentes convulsions le 3e jour, et mort.

2. *Chien. P.* 8 *k.* Injection 1 c. c. solution 606 (Hyper), à 1 p. 100. Il entre 30 min. après dans un état de semi-torpeur, il a 6 heures après de légères convulsions, il meurt le 2e jour.

3. *Chien. P.* 16 *k.* Injection de 3 c. c. 5 de solution à 1 p. 100 de 606 (Hyper). Il entre 30 min. après dans un état de semi-torpeur; 5 heures après, état comateux entrecoupé de convulsions; 6 heures après, mort avec polypnée et une température rectale de 44 degrés.

Recherches sur le lapin.

Bichlorure de mercure :

Ce sel a été employé en solution à 1 p. 1000, à 1 p. 500 et à 1 p. 5000. Les lapins (en moyenne du poids de 2 k à 2 k. 500) qui ont reçu 1 milligr. sont morts en quelques minutes; aux doses de 1/4, 1/5 et 1/8 de milligr., les lapins présentent presque tous très rapidement des convulsions violentes et meurent en 12, ou 24 ou 72 heures.

Je donnerai le résumé d'une série d'expériences portant sur 12 lapins injectés en même temps; 4 ont reçu une solution de biiodure de mercure (avec un peu d'iodure de sodium), 4 ont reçu de l'hectine et 4 du 606 (idé).

Biiodure de mercure :

1er *lapin*.	1 k. 930 :	1 centigr. Biiodure Hg.	(sol. à 1 p. 1000).	Mort en 2 min.
2e *lapin*.	2 k. 220 :	1 milligr. Biiodure Hg.	(sol. à 1 p. 500).	Mort en 3 min.
3e *lapin*.	2 k. 120 :	1/5 milligr. Biiodure Hg.	(sol. à 1 p. 500).	Mort en 15 min.
4e *lapin*.	2 k. 040 :	1/4 milligr. Biiodure Hg.	(sol. à 1 p. 1000).	Mort en 5 h.

Il semble que le titre de la solution n'est pas négligeable (lapin 3e et lapin 4e).

Hectine :

5e *lapin*.	2 k. 030 :	5 centigr. Hectine	(sol. à 10 p. 100).	Mort en 12 min.
6e *lapin*.	1 k. 945 :	1 centigr. Hectine	(sol. à 1 p. 100).	Mort la nuit suiv.
7e *lapin*.	1 k. 920 :	5 milligr. Hectine	(sol. à 1 p. 100).	Mort la nuit suiv.
8e *lapin*.	2 k. 160 :	1 milligr. Hectine	(sol. à 1 p. 500).	Mort la nuit suiv.

Le 6e lapin eut des convulsions 7 heures après l'injection. Le 7e à ce moment était abattu. Le 8e était normal.

606 :

9e *lapin*.	2 kilog. :	5 centigr. 606 (idé.)	(sol. à 5 p. 100).	Mort en 4 h.
10e *lapin*.	2 k. 040 :	1 centigr. 606 (idé.)	(sol. à 1 p. 100).	Mort la nuit suiv.
11e *lapin*.	2 k. 050 :	5 milligr. 606 (idé.)	(sol. à 1 p. 100).	Mort en 36 h.
12e *lapin*.	1 k. 930 :	1 milligr. 606 (idé.)	(sol. à 1 p. 500).	Mort en 48 h.

Le 12e lapin est resté normal le 1er jour et l'était encore au début du 2e jour.

Il résulte de ces recherches que les accidents toxiques nerveux déterminés par les solutions faibles de bichlorure et de biiodure de mercure sont beaucoup plus rapides et plus intenses que ceux qui sont

déterminés par l'hectine et le 606 employés même à des doses plus fortes.

Ces deux derniers corps ont des toxicités nerveuses assez voisines l'une de l'autre; l'hectine paraît chez les lapins un peu plus toxique que le 606, elle l'est un peu moins chez le chien. Je n'ai pas noté avec les faibles doses des sels de mercure la période remarquable d'incubation que j'avais observée avec les mêmes doses de sels de plomb (1). Cette période d'incubation s'observe avec les doses faibles d'hectine et de 606.

Il me paraîtrait hasardeux d'introduire des doses même faibles de ces substances dans le canal rachidien de l'homme. Sans doute une injection faite par voie lombaire peut rester dans la partie inférieure des méninges et ne pas diffuser jusqu'aux centres supérieurs. Mais on risquerait que cette diffusion se fasse, et alors un tableau symptomatique analogue à celui que j'ai observé chez le chien pourrait se produire. Il existe chez le chien des manifestations psychiques (instabilité, agitation, hallucinations) qui précèdent des convulsions très intenses. Le tableau clinique est d'ailleurs plus riche en symptômes psychiques et en phénomènes moteurs avec de petites doses qu'avec de fortes doses qui diminuent et suppriment les premières phases de l'intoxication en déterminant rapidement le coma et la mort.

Nota. — Le mercure métallique injecté aseptiquement dans le liquide céphalo-rachidien à la dose de plusieurs grammes ne donne pas d'accidents immédiats. Il détermine des méningites purulentes, et l'on retrouve à l'autopsie des îlots de pus autour des gouttelettes de mercure qui sont faciles à reconnaître.

Coloration des fibres nerveuses par la méthode a l'hématoxyline au fer après inclusion a la celloïdine,

par Marie Loyez.

Pour colorer les fibres nerveuses sur les coupes, outre les méthodes qui nécessitent un chromage prolongé comme celle de Weigert-Pal, il existe des procédés qui n'ont été employés jusqu'ici que sur les coupes par congélation : telle est la méthode de M. Nageotte (2), à l'hématéine alunée; telle est encore la méthode à l'hématoxyline au fer d'Heidenhain, recommandée par M. Nageotte pour les fibres de la corticalité, et tout récemment encore par M. Bolton (3). Or, on sait combien il est

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1910.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 nov. 1908, et 20 nov. 1909.
(3) *Brain*, vol. XXXIII, juin 1910.

difficile d'obtenir de bonnes préparations à l'aide de pièces congelées, la fragilité des coupes après l'action des réactifs rendant leur manipulation très délicate; c'est ce qui explique que, malgré la supériorité des résultats obtenus par ces procédés, leur pratique ne soit pas d'un usage courant dans tous les laboratoires de neurologie.

Ayant essayé d'employer ces méthodes après l'inclusion des pièces à la celloïdine, le procédé à l'alun de fer m'a donné des résultats comparables à ceux qu'on obtient par la méthode de Weigert-Pal.

La simple fixation au formol à 10 p. 100 suffit pour insolubiliser la myéline et permettre l'inclusion. Les pièces doivent y séjourner au moins huit jours, pour obtenir de bonnes préparations, mais elles peuvent rester dans le fixateur plusieurs mois et plusieurs années sans inconvénient. Pour les petits fragments, après vingt-quatre heures de fixation, les fibres se colorent déjà suffisamment pour permettre de constater l'existence de lésions dégénératives.

Après l'inclusion, les coupes faites au microtome doivent subir les trois opérations suivantes :

1° Mordançage à l'alun de fer à 4 p. 100 pendant vingt-quatre heures. Lavage rapide ;

2° Coloration par l'hématoxyline de Weigert (hématoxyl. 1 gramme, — alcool 10 centimètres cubes, — eau 90 centimètres cubes, — sol. saturée de carbonate de lithine 2 centimètres cubes), pendant vingt-quatre heures, — de préférence dans l'étuve à 37 degrés, mais ce n'est pas indispensable. Lavage à l'eau;

3° Différenciation. Il est préférable de la faire en deux temps : d'abord par l'alun de fer à 4 p. 100, mais arrêter la décoloration dès que la substance grise commence à se dessiner en plus clair, et porter ensuite les coupes, après lavage soigné, dans le différenciateur de Weigert : borax 2 p. 100, ferricyanure de K 2,5 p. 100. Laver à l'eau, puis à l'eau ammoniacale; laver de nouveau plus longuement; enfin passer par les alcools, le xylol, et monter au baume.

L'usage d'un second différenciateur, employé pratiquement par M. Nageotte, bien que je n'en aie pas trouvé mention dans sa note, est utile pour atténuer l'action trop rapide et un peu brutale de l'alun de fer, avec lequel on risquerait facilement de dépasser la mesure.

Bien entendu, cette méthode, comme celle de Weigert-Pal, n'est pas élective. Outre les fibres nerveuses, les hématies, les nucléoles des cellules nerveuses, la chromatine des petits noyaux restent colorés en noir; le protoplasma des cellules nerveuses est jaune pâle, et les corps chromatophiles un peu plus foncés.

Sur les coupes du cerveau, il reste dans la substance grise une teinte de fond gris jaunâtre, d'autant plus accentuée que les coupes sont plus épaisses; si l'on différencie davantage pour la faire disparaître, on risque de décolorer les fibres fines de la corticalité. De là, la nécessité

de faire des coupes minces. Celles de 10 à 15 μ sont très suffisamment transparentes; au delà leur opacité les rend difficilement utilisables.

Malgré cet inconvénient, cette simple modification apportée à une méthode déjà employée depuis longtemps présente de réels avantages :

1° Elle permet d'obtenir dans l'espace de quelques jours des préparations de fibres nerveuses sans qu'il soit nécessaire de recourir au chromage prolongé des pièces;

2° C'est une méthode facile à employer, ne nécessitant ni outillage spécial, ni habileté particulière, comme c'est le cas pour les procédés par congélation ;

3° Elle permet de faire sur la même pièce, au même niveau, sur des coupes voisines, les principales colorations usitées en neuro-pathologie, telles que le Nissl, l'hématéine-éosine, le Van Gieson, — ce qui est surtout appréciable pour l'étude de lésions très limitées, par exemple lorsqu'il s'agit des noyaux bulbaires ou protubérantiels.

Elle semble donc appelée à rendre quelques services dans les laboratoires de neurologie, et c'est à ce titre que j'ai pensé qu'elle méritait d'être signalée.

(*Travail du Laboratoire de M. le Professeur Claude, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Existence et survivance de microorganismes a la surface du saucisson et du cervelas,

par E. Maurel.

En même temps que sur le pâté (1), j'ai fait porter mes expériences sur le *saucisson* et sur le *cervelas*, et je vais résumer les expériences faites sur chacune de ces deux charcuteries, en les faisant suivre de quelques conclusions.

Saucisson. — Exp. I. — *Saucisson pris dans une charcuterie d'un faubourg*, 3 février 1910. Ensemencement de deux tubes de gélose, n° 1 et n° 2, avec une anse de platine promenée à la surface de ce saucisson. 5 février, sur le tube n° 1, riche culture rappelant les caractères extérieurs du staphylocoque, et constituée d'une manière exclusive par des diplocoques dont quelques-uns sont réunis par deux et placés bout à bout. Le tube n° 2 est resté stérile.

Exp. II. — *Saucisson pris dans un grand marché public*, 11 février 1910. Ensemencement par le même procédé d'un tube de gélose. 12 février, riche

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances des 19 et 26 novembre 1910.

culture composée exclusivement par des diplocoques dont la plupart sont réunis par deux et placés bout à bout.

Exp. III. — *Saucisson envoyé de Lille (Nord)*, 21 février 1910. Ensemencement d'un tube de gélose par le procédé précédent. 22 février, riche culture composée par des diplocoques et souvent réunis par deux et placés bout à bout.

Exp. IV. — *Saucisson pris dans une épicerie*, 26 décembre 1910. Ensemencement par le même procédé d'un tube de gélose. Dès le 27, culture rappelant celle du staphylocoque et composée par des diplocoques isolés et ayant environ 1 μ 5 de diamètre.

Exp. V. — *Saucisson pris dans une autre épicerie*, 30 novembre 1910. Ensemencement par le procédé ordinaire de deux tubes de gélose. 1er décembre, riches cultures sur les deux tubes composée par des diplocoques isolés.

Cervelas. — Exp. I. — *Cervelas acheté dans une grande charcuterie*, 8 janvier 1910. Ensemencement de deux tubes de gélose qui, dès le 19, sont couverts d'une riche culture composée exclusivement par des diplocoques.

Exp. II. — *Cervelas pris dans une épicerie d'un faubourg*, 31 janvier 1910. Ensemencement par le procédé ordinaire ; dès le 1er février, riche culture de diplocoques.

Exp. III. — *Cervelas pris dans une grande entreprise d'épicerie*, 31 janvier 1910. Ensemencement par le procédé ordinaire de deux tubes de gélose. 1er février, culture de diplocoques sur les deux tubes.

Exp. IV. — *Cervelas pris dans une épicerie d'un faubourg*, 3 février 1910. Ensemencement par le procédé ordinaire de deux tubes de gélose ; 4 février, à peine quelques points de culture. Le 5 février, la culture s'est étendue sur les deux tubes, et elle est composée de cocci de 1 μ 5 de diamètre et groupés par trois ou par quatre.

Exp. V. — *Cervelas pris dans une grande charcuterie*, 23 décembre 1909. Raclage de la surface de ce cervelas, mélange de ce raclage avec de l'eau distillée fraîchement bouillie, et ensemencement avec ce mélange de deux tubes de gélose et d'un tube de bouillon peptonisé.

Le 24, à peine quelques points de culture sur les tubes de gélose ; le bouillon peptonisé a conservé sa transparence. Le 25, les points de culture de la gélose se sont multipliés et ceux existants se sont étendus. Ils sont constitués en partie par des cocci et en partie par des filaments dont quelques-uns sont sporulés. Le bouillon peptonisé est trouble.

Le 27 décembre, mélange de la culture sur gélose à de l'eau distillée fraîchement bouillie, en quantité suffisante pour donner à cette dernière une couleur légèrement laiteuse, et injection par la voie veineuse d'un centimètre cube de ce mélange à un lapin de 2.350 gr. Le 28, le poids de l'animal, qui était en croissance, descend à 2.330 gr., mais dès le lendemain il reprend sa marche ascendante et il atteint successivement : 2.390 gr. le 29 ; 2.385 gr. le 30 ; 2.400 gr. le 31 ; 2.420 gr. le 1er janvier ; 2.420 gr. le 2 et 2.425 gr. le 5.

Le poids de l'animal a donc été diminué pendant vingt-quatre heures, mais il a repris dès le second jour sa marche ascendante.

Exp. VI. — *Cervelas pris dans un marché*. Le 5 novembre 1910, raclage de la surface de ce cervelas avec un scalpel flambé ; mélange de ce raclage avec de l'eau distillée fraîchement bouillie et ensemencement avec le mélange de deux

tubes de gélose. Dès le 6, culture sur les deux tubes rappelant celle du staphylocoque et composée exclusivement par des diplocoques dont les éléments ont environ 1 μ 5 de diamètre. Un nouvel ensemencement sur gélose fait le 6, après cet examen, donne le lendemain une culture également composée d'une manière exclusive par ce même diplocoque.

Le 8 janvier, un lapin reçoit par la voie hypodermique une solution de bichlorure de mercure à la dose de 0 gr. 0075 par kilogramme d'animal, et cette dose est bien supportée. Le lendemain, 9 janvier, à six heures du soir, la culture du 6 janvier est mélangée à de l'eau distillée en quantité suffisante pour donner à cette dernière une couleur légèrement laiteuse et un centimètre cube de ce mélange est injecté par la voie veineuse à ce même lapin pesant 2.600 gr.

L'animal mange peu dans la journée du 10 et, le 11 janvier, son poids est tombé à 2.440 gr.

Le 11, à six heures du soir, prise du sang de l'animal et ensemencement de deux tubes de gélose.

Le 12 janvier, poids de l'animal, 2.450 gr., cultures sur les deux tubes ensemencés avec le sang, et composées par les mêmes diplocoques. Le 13, nouvelle injection sous-cutanée de 0 gr. 005 de bichlorure de mercure par kilogramme d'animal.

Le 14, poids 2.310 gr., diarrhée légère ; nouvelle prise de sang et ensemencement de deux tubes de gélose. Le 15, troisième et dernière injection sous-cutanée de 0 gr. 0025 de bichlorure par kilogramme d'animal. Le 16, poids de l'animal 2.280 gr.; les deux tubes ensemencés le 14 avec le sang sont restés stériles. Le 17, 2.240 gr. et, le 18, 2.300 gr. A partir de ce moment, quoique lentement, le poids de l'animal se relève, mais il ne revient à son point de départ, 2.600 gr., que dans les premiers jours de février.

Conclusions relatives au saucisson et au cervelas. — 1° A la surface de ces charcuteries, même tout à fait fraîches et prises dans les magasins les mieux tenus, il peut exister des microorganismes;

2° L'existence de ces microorganismes doit être fréquente, puisque je les ai constatés constamment sur les onze fois que je les ai cherchés;

3° La forme la plus fréquente est un diplocoque;

4° Ce diplocoque a été peu dangereux pour un lapin sain, mais il a fait diminuer d'une manière très marquée le poids d'un autre lapin dont la résistance (probablement la phagocytose) avait été diminuée par le bichlorure de mercure (1) ;

5° Ce microbe a pu être retrouvé dans le sang au moins quarante-huit heures après son injection par la voie veineuse.

Conclusions générales sur l'existence et la survivance de microorganismes à la surface des charcuteries. — 1° De même que les expériences faites sur les sucreries et les pâtisseries, celles faites sur les charcuteries ne

(1) *Inflammation mercurielle des muqueuses.* Doin, Paris, 1894.

laissent aucun doute sur l'existence fréquente de certains microorganismes à leur surface ;

2° Ces microorganismes y conservent leur reproductivité ;

3° La forme la plus fréquente est un diplocoque ;

4° Ces microorganismes peuvent devenir pathogènes pour les lapins dont la résistance est diminuée.

Ces faits me paraissent mériter l'attention des hygiénistes. Si, en effet, ces microorganismes restent habituellement inoffensifs pour nous, nul ne saurait affirmer qu'ils ne pourraient pas devenir pathogènes dans des conditions diverses de notre milieu intestinal. De plus, la conservation de la reproductivité de ces microorganismes à la surface de ces aliments permet de supposer qu'il peut en être de même pour nos microbes pathogènes, et je donnerai bientôt des expériences qui plaident en faveur de cette hypothèse.

Enfin, fait qui me paraît encore plus important, l'existence presque constante du même microorganisme à la surface de toutes ces charcuteries m'a conduit à cette idée que peut-être il existe aussi dans leur intérieur et, de nouveau, mes expériences sont venues la confirmer.

(*Travaux du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Letulle, vice-président.

A PROPOS DE LA COMMUNICATION DE Mlle LOYEZ SUR LA COLORABILITÉ DE LA MYÉLINE DANS LES PIÈCES FIXÉES AU FORMOL ET INCLUSES A LA CELLOIDINE,

par J. NAGEOTTE.

Mlle Loyez a montré, dans la dernière séance, que l'on peut colorer par l'hématoxyline ferrique des coupes de pièces nerveuses simplement formolées et incluses au collodion ; c'est là un point extrêmement intéressant, car il devient par là même possible d'abandonner définitivement le

chromage des pièces, qui présente de si grands inconvénients. Entre autres avantages, il sera facile désormais de couper un hémisphère entier à sec, en se servant de microtomes beaucoup moins compliqués et moins encombrants que les microtomes actuels, qui sont destinés à couper sous l'eau; la consistance des pièces après fixation au formol, sans chromage ultérieur, est en effet telle que l'on peut, sans difficulté, exécuter, avec un rasoir simplement arrosé d'alcool, des coupes très étendues.

Pour certaines régions, le cervelet par exemple, la congélation ne donne pas de bons résultats, à cause de la difficulté de manipuler les coupes ; de même, pour les coupes en série de petits encéphales, l'inclusion est nécessaire ; le procédé de M[lle] Loyez permet donc de généraliser les techniques simplifiées pour colorer la myéline, et c'est un très grand progrès ; néanmoins je reste persuadé que, dans beaucoup de cas et pour beaucoup de pièces, la congélation, qui est si peu coûteuse et si rapide, finira par être adoptée lorsque les anatomistes, et surtout les anatomo-pathologistes, se seront familiarisés avec elle.

Pour ma part, j'avais montré que le passage à l'alcool, non seulement ne compromet pas la colorabilité de la myéline non chromée, mais encore la rend possible; c'est un procédé qui pouvait paraître absurde. Rebuté par un essai mauvais, je n'ai pas poussé l'absurdité jusqu'à la dernière limite qui est, après l'alcool, de passer à l'éther et d'inclure au collodion une substance lipoïde qui n'est nullement insolubilisée par le formol.

Les coupes à la celloïdine peuvent être colorées, non seulement à l'hématoxyline au fer, comme l'a montré M[lle] Loyez, mais aussi par la méthode à l'hématéine, avec décoloration au ferricyanure, que j'ai fait connaître précédemment.

Voici une coupe de protubérance avec le cervelet, qui a 30 μ d'épaisseur et qui a été colorée par cette technique. On peut voir que les fibres sont colorées en bleu, les noyaux en noir, les cellules nerveuses en brun-jaune et la névroglie en gris; les hématies ne sont pas colorées. Cette coloration suffit à elle seule pour la plupart des besoins de l'anatomie pathologique, au moins dans le plus grand nombre des cas.

La technique de l'hématéine présente, sur l'hématoxyline au fer, certains avantages ; elle est certainement moins favorable à la photographie, mais elle donne des préparations beaucoup plus transparentes, aussi permet-elle de suivre le trajet des fibres, même dans les parties les plus denses de la substance blanche et même dans des coupes épaisses. Ce sera la technique de choix pour les grandes coupes du cerveau, sauf lorsqu'il s'agira d'étudier les fibres à myéline de l'écorce: dans ce dernier cas l'hématoxyline au fer est supérieure. Enfin, cette technique a pour elle son extrême rapidité ; la coupe que je vous présente a été colorée en la chauffant fortement sur lame, pendant quelques

instants, et différenciée pendant quelques minutes seulement. L'expérience m'a montré que, au moins pour les coupes faites par congélation, un lavage prolongé n'est pas indispensable.

Anaphylaxie du cobaye pour l'hémorragine du venin de vipère,

par G. Billard.

On sait que les venins peuvent se différencier d'après les proportions respectives de neurotoxine ou d'hémorragine qu'ils contiennent, sans parler des leucolysines, hémolysines, etc... Le venin de cobra contient surtout des substances neurotoxines paralysantes et très peu d'hémorragine. Indépendamment des accidents généraux dus à la neurotoxine, la morsure de vipère (*V. aspis* d'Auvergne) est remarquable par les accidents locaux qu'elle détermine : phlobose, suffusion hémorragique, escarre. Il y a donc chez les animaux mordus deux sortes de réactions : réactions locales sur lesquelles nous venons d'insister, et réactions de l'état général qui se traduisent par une période convulsive à laquelle fait suite la paralysie qui détermine la mort. Sur des cobayes préalablement immunisés contre le venin de vipère par des injections de suc d'autolyse de foie de porc, nous avons pu observer une véritable anaphylaxie vis-à-vis de l'hémorragine, tandis que les accidents d'ordre général dus à la neurotoxine étaient absolument nuls.

Cobaye A. — Poids, 215 grammes, injections de suc hépatique les 16 et 18 juin, mordu le 20 juin, à 4 h. 50 du soir, présente des accidents locaux et généraux à peu près nuls. Mordu de nouveau le 25 juin, il fait de l'œdème local, suivi quelques jours après d'une escarre grande comme une lentille et qui donne une cicatrice dépourvue de poils. Mordu le 27 juillet, l'œdème consécutif est plus considérable, l'escarre qui suit est grande comme une pièce de 50 centimes.

Cobaye B. — Poids, 650 grammes. Injecté au foie de porc le 21 juin à 5 h. 10 du soir, léger œdème local. Est mordu de nouveau le 22 juin, à 10 h. 25, à la patte postérieure gauche; il fait un œdème énorme avec infiltration hémorragique de toute la jambe et du scrotum. A la suite survient une escarre mettant à vif la cuisse et la jambe. Guérison le 10 juillet. Poids, 550 grammes. Le 27 juillet, nouvelle morsure, œdème et suffusion hémorragique de la jambe, de la cuisse, du scrotum et du bas-ventre jusqu'à l'ombilic. L'escarre qui se forme après trois ou quatre jours occupe toute l'étendue que nous venons de décrire. Le 16 août, il n'était pas encore guéri. Le 15 septembre, la cicatrisation de la plaie est finie, mais les poils n'ont pas encore repoussé. Le 27 septembre, il est mordu de nouveau et présente une escarre moins étendue cependant que la précédente. Injecté avec une dose mortelle de venin de cobra le 15 novembre, il meurt en trois heures (avec la même dose les témoins meurent en 1 h. 1/2 ou 2 heures).

J'ai pu constater plusieurs fois, à la suite de morsure de vipère chez des cobayes immunisés, la mort survenant vingt-quatre ou quarante-huit heures après et due certainement à l'hémorragine; ces animaux, n'ayant jamais présenté les accidents d'ordre général que produit la neurotoxine, étaient toujours infiltrés par une large suffusion hémorragique atteignant le tissu cellulaire sous-cutané de presque toute la moitié du corps. Etant donnés les résultats que j'ai observés et dont je viens de décrire quelques exemples, je crois pouvoir conclure qu'il est difficile d'immuniser un cobaye contre l'hémorragine; celle-ci me paraît plutôt avoir une action nettement anaphylactisante vis-à-vis de l'organisme de cet animal. J'ai, du reste, observé des faits analogues avec E. Maublant sur le canard; ces faits seront publiés ultérieurement.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Action du suc d'autolyse du foie de porc sur la coagulation du sang et du lait « in vitro »,

par G. Billard et E. Dechambre.

Parmi les substances anti-coagulantes *in vitro*, d'origine organique, la plus connue est l'extrait de tête de sangsue (Haycraft). On a également signalé les extraits de certains ixodes, le suc de foie d'écrevisse (J.-E. Abelous et G. Billard), le produit de la digestion papaïnique du foie (Dastre et Floresco). Ce dernier produit doit être évidemment rapproché de celui qui agit dans le suc d'autolyse de foie de porc. Nous pouvons, en effet, comparer celui-ci à un produit de digestion obtenu par l'action protéolytique des ferments que libère la cellule hépatique après la mort.

Lorsqu'on mélange à parties égales du sang de lapin, ou de cobaye, ou de pigeon, avec du suc d'autolyse de foie de porc, on constate que le phénomène de la coagulation ne se produit pas. Si l'on augmente la proportion du sang, en laissant constante celle du suc, on observe dans la coagulation un retard d'autant plus faible que la proportion de sang est plus grande. On observe aussi que le caillot formé est très peu rétractile.

Lorsqu'on emploie du suc de foie frais, on sait qu'au contraire la coagulation est immédiate avec formation d'un caillot très rétractile.

Le caillot obtenu, par exemple, avec un centimètre cube de suc d'autolyse et cinq centimètres cubes de sang, forme une gelée à peu près irrétractile très comparable à celle que l'on obtient avec le sang de vipère (nous n'avons jamais pu en extraire une goutte de *sérum*), ou bien

à celui que donne 1 centimètre cube de venin de vipère à 1 p. 1000 avec le sang de cobaye ou de lapin.

Le venin de vipère provoque, comme le suc de foie frais, une coagulation immédiate avec caillot irrétractile. Le sang des vipères saignées par décapitation, laissé au repos, se sépare lentement en deux couches : les globules se déposent, le plasma surnage, la coagulation ne se fait que très lentement; elle demande plusieurs heures et la gelée que l'on obtient alors est irrétractile, même après plusieurs jours (15 jours sous chloroforme).

Le caillot obtenu avec le suc d'autolyse à 1 centimètre cube pour 5 centimètres cubes de sang, se forme très lentement et il est à peu près aussi irrétractile.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces divers agents modificateurs de la coagulation, poursuivant nos recherches sur les modifications cytologiques qui se produisent au cours de ce phénomène.

La coagulation du lait en présence de présure à l'étuve à 37 degrés est supprimée lorsqu'on mélange à parties égales le suc d'autolyse et le lait.

La digestion du caillot, lorsque la proportion de lait est augmentée, est extrêmement rapide à l'étuve; il en est de même, du reste, pour le caillot de fibrine obtenu dans les mêmes conditions.

Le suc d'autolyse n'a aucune action hémolytique sur le globule rouge du sang. Lorsque ce dernier a été rendu incoagulable par addition de suc, les globules conservent leur forme pendant plusieurs jours à la température du laboratoire (12 à 15 degrés).

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Action de la pilocarpine sur la sécrétion de l'humeur aqueuse,

par J. Mawas.

I. — La pilocarpine agit sur la sécrétion de l'humeur aqueuse, en augmentant sa teneur en matières protéiques et en glucose. De plus, elle favorise le passage du sang dans l'humeur aqueuse, de substances qui ne s'y trouvent pas normalement, ou qui s'y trouvent en si petite quantité que l'analyse chimique ne peut les y déceler. Sous l'influence de la pilocarpine, un certain nombre de globules blancs passent dans la chambre antérieure.

Mes recherches ont été faites sur le chien et le lapin. La pilocarpine, sous forme de chlorhydrate ou de sulfate en solution aqueuse de 10 à

20 p. 100, est injectée soit dans le système circulatoire, soit simplement instillée dans le cul-de-sac conjonctival. La dose à injecter varie suivant le poids et l'animal en expérience : 1 à 2 milligrammes par kilogramme chez le chien, 1 à 2 centigrammes pour un lapin adulte.

L'instillation n'est faite que dans un œil seulement, l'autre sert de témoin et donne de l'humeur aqueuse normale. Avant d'injecter la pilocarpine. un œil est ponctionné et l'humeur aqueuse recueillie sert de témoin.

La pilocarpine en injection intra-veineuse ou en instillation dans le cul-de-sac conjonctival, produit le même effet sur la sécrétion de l'humeur aqueuse. Son action est très nette au bout d'une demi-heure et dure plus ou moins longtemps. Elle est encore appréciable vingt-quatre heures après l'injection.

II. — *Teneur de l'humeur aqueuse en matières protéiques.* — L'injection de pilocarpine augmente considérablement la teneur de l'humeur aqueuse en matières protéiques (1). Au lieu d'un léger disque d'albumine ou d'un louche à peine perceptible à l'état normal, on voit plus de la moitié du liquide coaguler. L'humeur aqueuse ainsi obtenue ressemble à celle qui se forme après la ponction de la chambre antérieure. L'humeur aqueuse d'un œil préalablement ponctionné, obtenue après action de la pilocarpine, contient beaucoup plus d'albumine que celle de l'œil qui n'a pas été ponctionné.

Teneur de l'humeur aqueuse en glucose. — La liqueur de Fehling est plus réduite par l'humeur aqueuse après action de la pilocarpine que par l'humeur aqueuse normale.

Coagulation en masse. — L'humeur aqueuse se prend en masse gélatineuse. Elle coagule sans rétraction appréciable du caillot. Le fluorure de sodium empêche cette coagulation de se produire.

Passage de globules blancs. — L'injection de pilocarpine fait passer dans l'humeur aqueuse un certain nombre de leucocytes, un à cinq par champ microscopique.

III. — La conclusion à tirer de l'action de la pilocarpine sur la sécrétion de l'humeur n'est ni en faveur d'une sécrétion de la part de la rétine ciliaire, ni en faveur d'une simple transsudation lymphatique. L'examen histologique seul, en montrant les différences qui peuvent exister entre un corps ciliaire normal et un corps ciliaire après action de la pilocarpine, tranchera la question.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Angelucci (1903 et 1905) a déjà signalé que sous l'influence de l'instillation de pilocarpine l'humeur aqueuse contient plus d'albumine qu'à l'état normal.

Altérations organiques et fonctionnelles des organismes végétaux sous l'influence du radium

(Préliminaires a l'étude des doses favorables),

par G. Fabre.

Avant d'entreprendre l'étude des doses favorables ou défavorables à la germination et au développement des organismes végétaux, nous avons tenté dans le service de M. le Dr Dominici, au laboratoire biologique du radium, de déterminer expérimentalement la *nature* et le *processus des lésions organiques graves* provoquées sur certaines plantes par des *doses importantes de radium.*

Dispositif expérimental. — Les expériences qui font l'objet de cette première communication ont porté sur des plants de Lilium, pendant la période de leur floraison.

1° Un bouton jeune était enveloppé par une toile radifère d'activité 10.000, l'épiderme du bouton de la fleur étant préservé des rayons α par un écran de caoutchouc et les autres fleurs de la tige étant mises à l'abri du rayonnement de la toile par une enveloppe épaisse de plomb la recouvrant et servant à assujettir l'ensemble autour du bourgeon floral. Ce dispositif nous a permis de déterminer des lésions nettes des différents tissus composant les organes de reproduction de la fleur, et de constater, par une atrophie organique et fonctionnelle des autres fleurs de la tige, que le rayonnement de la toile ne s'était pas borné à provoquer des lésions locales, mais avait déterminé des troubles généraux dans l'ensemble de la plante.

2° Pour agir directement sur l'ovaire de la fleur, nous avons recouvert ce dernier à même l'épiderme, soit d'un appareil à sels collés d'activité 100.000, soit d'une toile à sels collés d'activité 10.000, enroulée et maintenue à l'aide d'un anneau de caoutchouc.

A. *Lésions macroscopiques.* — Les boutons terminaux irradiés par la première méthode ont été arrêtés dans leur développement et ont commencé à se dessécher avant d'avoir atteint la moitié de leur longueur normale au moment de l'épanouissement, l'ovaire était complètement atrophié ainsi que le stigmate; les anthères, bien que n'ayant pas atteint un développement complet, étaient supportées par des filets de longueur normale, mais repliés sur eux-mêmes ; en ce qui concerne les pétales, l'aspect histologique de leurs différents tissus les montrait comme simplement atrophiés quant aux dimensions des cellules, qui avaient conservé leur structure normale.

Au point de vue fonctionnel, la déhiscence des anthères ne s'est pas opérée. Pour le second bouton, la déhiscence des anthères ne s'est produite que le troisième jour après l'ouverture de la fleur.

Le 2e bouton avant-dernier sur la tige, s'est ouvert normalement. La déhiscence des anthères s'est produite le jour de l'ouverture de la fleur, mais l'ovaire était de dimensions réduites. Les temps d'irradiation ont varié considérablement, de dix heures avec des appareils nus jusqu'à cent dix heures

avec le rayonnement filtré. L'atrophie était beaucoup plus rapide pour dix heures de rayonnement global (activité 10.000), que pour cent dix heures de rayonnement pénétrant (activité 500.000, écran 2/10 nickel).

B. *Lésions histologiques.* — 1° *Anthères.* Les coupes pratiquées dans les anthères ont montré que les grains de pollen qui s'y trouvaient ne contenaient qu'un noyau ou quelquefois un second noyau incomplet. Des coupes longitudinales pratiquées dans le stigmate d'une fleur qui avait été abondamment pollinisée par le propre pollen des anthères de cette même fleur, démontrèrent que les fonctions polliniques étaient complètement entravées, les enveloppes seules ayant collaboré à former des amorces de tubes polliniques.

2° *Ovaires.* Nous avons constaté l'atrophie complète non seulement des sacs embryonnaires, mais des ovules entiers. L'on peut noter une série de faits confirmant la spécificité des lésions produites pour les organes et les fonctions embryonnaires.

Les faisceaux libéro-ligneux-carpellaires médians ne paraissent pas avoir subi de modifications, alors que les faisceaux centraux ont presque complètement disparu, tant sur les fleurs irradiées que sur les fleurs voisines.

L'examen paraît indiquer la disparition complète des différents noyaux du sac embryonnaire, qui ne contient plus que des traces de protoplasme et de filaments nucléaires.

ACTION BACTÉRIOLYTIQUE COMPARÉE DU SÉRUM ANTIMÉNINGOCOCCIQUE SUR LES MÉNINGOCOQUES ET LES GERMES SIMILAIRES, INJECTÉS PAR VOIE VEINEUSE,

par CH. DOPTER.

Quand on injecte dans la veine jugulaire d'un cobaye de 250 à 300 grammes, un mélange de sérum antiméningococcique non chauffé (1 centimètre cube) et d'une émulsion de méningocoques (1 c. c. 5 d'une culture sur gélose en boîte de Roux, âgée de vingt-quatre heures, raclée dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique), on détermine chez l'animal des troubles immédiats qui peuvent aboutir à la mort quelques minutes après l'injection (1). Quand les doses employées sont moindres, ils se manifestent d'une façon moins intense, et l'animal se remet, mais pour succomber quelques heures plus tard.

Pour expliquer ces accidents nous avons supposé, Briot et moi, que le sérum contenait une lysine qui, en détruisant les corps bactériens, mettait en liberté un poison responsable des troubles décrits.

Il y avait lieu de se demander si ces phénomènes présentaient une spécificité nettement définie. Dans ce but, j'ai répété les expériences précédentes d'une part avec le méningocoque, de l'autre avec des

(1) Briot et Dopter. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 juillet 1910.

germes similaires : les pseudo-méningocoques, les para-méningocoques, le gonocoque, appartenant tous à la même famille.

Voici, en résumé, quelques-unes d'entre elles :

Cobaye n° 180, 270 grammes, reçoit dans la veine jugulaire un mélange de 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique non chauffé, et de 1 c. c. 5 d'émulsion microbienne préparée comme il a été dit plus haut. Deux minutes après être détaché de l'appareil à contention, l'animal titube, se couche sur le côté, présente des secousses généralisées intenses, se contracture, la respiration s'arrête ; il meurt cinq minutes après l'inoculation.

Cobaye n° 181, 250 grammes, reçoit dans les veines 1 centimètre cube de sérum et 1 c. c. 5 d'une émulsion égale de *Dipl. flavus III*. Deux à trois minutes après l'injection, il présente quelques secousses, se couche sur le côté, a quelques convulsions, et se relève presque immédiatement; dix minutes après l'injection, il paraît être entièrement sain. Il succombe néanmoins six heures après l'injection.

Cobaye n° 182, 270 grammes, reçoit dans les veines 1 centimètre cube de sérum et 1 c. c. 5 d'une émulsion égale de *M. catarrhalis*. Aucun accident immédiat ; mais il succombe cinq heures après l'injection.

Cobaye n° 183, 275 grammes, reçoit dans les mêmes conditions un mélange de sérum (1 centimètre cube) et d'une émulsion de *Dipl. flavus I* (1 c. c. 5.). Aucun trouble immédiat. Meurt cinq heures et demie après l'injection.

Cobaye n° 184, 260 grammes, reçoit dans la veine un mélange de 2 *centimètres cubes* de sérum et de 2 *c. c.* 5 de la même émulsion. Trois minutes après l'injection, secousses, titubation, se couche, convulsions, se relève presque immédiatement, en gardant quelques secondes de la faiblesse du train postérieur ; ensuite, paraît normal, mais succombe quatre heures après.

Ces expériences répétées un grand nombre de fois permettent de faire les remarques suivantes :

1° Quand ils sont introduits dans les veines en mélange avec du sérum antiméningococcique, le méningocoque et les germes similaires (1) se comportent d'une façon un peu différente : la dose de sérum-virus capable de provoquer la mort foudroyante avec le méningocoque vrai, ne détermine chez le cobaye qu'une crise légère, dont il se remet, quand le germe utilisé est un pseudo, un para-méningocoque ou le gonocoque; il est vrai qu'il suffit d'élever la dose, soit de microbes, soit de sérum, pour que la crise soit plus grave, mais elle aboutit rarement à la mort rapide. Parfois même l'animal ne présente aucun accident immédiat ; l'action du sérum se fait néanmoins sentir,

(1) Ces expériences ont été effectuées avec les *Dipl. flavus I, II* et *III*, le *M. cinereus*, le *M. catarrhalis*, le *Dipl. siccus*, le *Dipl. crassus*, plusieurs échantillons de Paraméningocoques, le Gonocoque.

car l'animal succombe quelques heures après l'injection, avant les témoins qui n'ont reçu que l'émulsion microbienne sans sérum.

2° Les différences observées entre ces divers germes dans l'étude de ce phénomène sont intéressantes à retenir, car elles soulèvent la question de spécificité de l'action lytique du sérum.

Tout d'abord, elles ne semblent pas dues à une différence de toxicité du corps microbien, suivant la nature du microbe envisagé. En effet, on prépare des macérations aqueuses de ces divers germes (macération du produit de raclage d'une culture sur gélose en boîte de Roux âgée de vingt-quatre heures, dans 20 centimètres cubes d'eau distillée, pendant cinq à six jours); 5 centimètres cubes d'une macération de méningocoques, introduits dans la veine d'un cobaye, provoquent des troubles immédiats comparables à ceux qui suivent l'injection du mélange sérum-virus, et amènent la mort en quelques minutes (Briot et Dopter). La même dose de macération effectuée avec des cultures de pseudo et para-méningocoques donne lieu à des accidents identiques et de même gravité.

Le degré d'intensité des accidents notés dépend donc de l'action lytique du sérum, plus complète, plus rapide, plus spécifique vis-à-vis du méningocoque que des germes similaires.

L'exposé de ces faits tend à prouver que la spécificité du phénomène ne présente pas un caractère absolu; elle n'est que relative. Peut-être ne l'est-elle qu'en apparence? C'est ce que de nouvelles expériences essaieront de démontrer.

Purification rapide de grandes quantités de glycogène et séparation de granules de différentes grandeurs,

par Mme Z. Gruzewska.

Parmi les nombreux procédés de préparation et de dosage de glycogène, il y en a deux qui méritent spécialement l'attention :

La méthode quantitative de Pflüger (1) pour le dosage de glycogène. Elle comprend deux moments importants :

a) La mise en liberté de glycogène et la destruction des tissus par la potasse à 60 p. 100 à l'ébullition au bain-marie;

b) Précipitation du glycogène de la solution mère avec une certaine quantité d'alcool à 95 degrés. Pour différentes causes, cette méthode est

(1) Pflüger. Vorschriften zur Ausfuhrung einer quantitativen glykogen-analyse. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, Bd 93, s. 63-185.

peu appropriée à la purification des grandes quantités de glycogène. Dans ce cas on se sert avec avantage de la seconde méthode de Pflüger (1). Elle comprend trois moments importants : *a*) Dissolution et extraction du glycogène des tissus par l'eau à l'ébullition ; *b*) Transformation des albumines en alcali-albumines par l'addition de KOH et sensibilisation de la précipitabilité de glycogène par la présence de IK dans le liquide; *c*) Précipitation avec une quantité donnée d'alcool à 95 degrés du glycogène seul de la solution mère.

Pour se convaincre que les albumines ne précipitent pas, dans les conditions de la méthode, on peut faire l'expérience suivante : On dissout du blanc d'œuf dans 3 à 4 volumes d'eau ; on filtre, et à 50 centimètres cubes de cette solution on ajoute d'après la méthode 5 grammes de IK et 2,5 centimètres cubes de KOH à 60 p. 100. En ajoutant 25 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés à ce liquide on n'a pas de précipité. Pour la préparation des grandes quantités de glycogène cette méthode a l'inconvénient d'être coûteuse. Si on veut avoir rapidement des grandes quantité de glycogène très purifié, on prend du glycogène préparé par n'importe quelle méthode, ou du glycogène impur du commerce ; on le met en suspension environ à 40 p. 100 dans l'eau. (Il faut au moins vingt-quatre heures pour que le glycogène soit bien disloqué par l'eau). Ensuite on le met à dialyser pendant quarante-huit heures dans un dialyseur en viscose en changeant souvent l'eau. Déjà après vingt-quatre heures un dépôt d'impuretés se fait au fond du dialyseur. On décante, on filtre et on traite cette solution concentrée de glycogène par la méthode de Pflüger-Nerking. Ainsi pour 120 grammes de glycogène impur on n'aura besoin que de 30 grammes de IK. Une fois le précipité recueilli, on le dissout dans le minimum d'eau ; on neutralise la solution avec l'acide acétique en dépassant légèrement la neutralité, et on soumet le liquide à la dialyse pendant vingt-quatre heures ou quarante-huit heures.

La solution retirée du dialyseur est précipitée par un ou deux volumes d'alcool à 95 degrés ; elle donne un glycogène déjà très pur. On peut le purifier encore par une ou deux précipitations par l'alcool.

La purification peut être suivie au moyen de la conductibilité électrique. J'ai obtenu des préparations dont la conductibilité pour une concentration de 2 à 3 p. 100 était de 0,000056.

D'autre part, en procédant à la dernière précipitation, on peut par une série de précipitations fractionnées recueillir des lots de glycogène dont la grosseur des granules est de plus en plus petite. On sait depuis les

(1) Pflüger-Nerking. Eine neue Methode zur Bestimmung des Glycogenes. *Pflüger's Arch.*, Bd 76, s. 531-551, 1899.

recherches de Raehlmann (1) et celles que j'ai faites avec M. Biltz (2), que les solutions de glycogène présentent, à l'examen ultramicroscopique, des corpuscules de différentes grandeurs. Quand le glycogène est suffisamment purifié on ajoute, selon la concentration du liquide, deux ou trois volumes d'alcool à 95 degrés jusqu'à ce qu'il se forme un précipité visible. Dès qu'il est déposé au fond du vase, on décante le liquide trouble qui surnage.

En ajoutant de l'alcool à 95 degrés à cette solution alcoolique de glycogène, on cherche à former un nouveau précipité qu'on sépare immédiatement, et ainsi de suite. J'ai obtenu ainsi avec une préparation de glycogène, 4 lots différents dont la grandeur des granules à l'examen ultra-microscopique se présentait de plus en plus petite. Le dernier lot préparé au mois de juillet ne s'est déposé que l'hiver suivant. Les deux lots extrêmes (solution à 1 p. 100) observés au paraboloïde de Zeiss (3) avec l'Oc. 18 et l'Obj. DD, présentaient des différences extrêmement marquées dans la grandeur des granules.

Dans la solution du premier lot on ne voyait que de très grands granules se mouvant lentement. Les solutions du 4e lot ne présentaient que de toutes petites granulations avec des mouvements rapides.

(*Travail fait au laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

À propos du « signe du pli du coude » dans la scarlatine,

par C. Pastia.

Dans une note présentée ici même (4), M. S. Marbé nous fait trois reproches :

1° De n'avoir pas cité, dans un de nos mémoires (5), sa communication verbale faite à la « Junimea studiosa medicala » (6).

(1) Raehlmann. *Münich. med. Wochenschr.*, 1903, p. 2089. — *Berl. klin. Wochenschr.*, 1904, p. 186.

(2) Biltz et Mme Z. Gruzewska. Observations ultra-microscopiques sur les solutions de glycogène pur. *Comptes rendus Ac. Sciences*, 1904, 19 septembre.

(3) Je remercie M. V. Henri qui a eu l'obligeance de mettre son ultramicroscope à ma disposition.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 novembre 1910, p. 426.

(5) Pastia. Un nouveau signe de diagnostic de la scarlatine. *Tribune médicale*, 12 novembre 1910.

(6) Petit groupement d'étudiants de la Faculté de médecine de Bucarest, qui ne publie aucun bulletin ou mémoire.

Nous lui répondrons simplement qu'il nous a été impossible de trouver la moindre trace imprimée de sa communication « verbale ».

2° De n'avoir pas tenu compte, dans un de nos travaux (1), de ses communications « sur le rôle des glandes dans l'immunite », faites devant cette Société.

Nous aurions bien voulu satisfaire son désir d'être cité, mais nous n'avons pu le faire, parce qu'il n'existe aucun rapport entre ses communications et notre travail.

3° D'avoir « ignoré » dans nos travaux (1 et 2) les recherches de MM. Chantemesse, Achard, Milhit, Bossan, Hoekcten, etc.

Ce dernier reproche nous surprend beaucoup. Il n'est d'ailleurs pas plus fondé que les autres.

Toutes les recherches auxquelles cet auteur fait allusion sont signalées parmi les 70 travaux que nous avons cités dans nos notes bibliographiques.

Études sur l'anaphylaxie.

I. — L'étape phylactique de l'anaphylaxie sérique,

par S. Marbé et Tatiana Rachewski.

I. Nous avons voulu provoquer chez les cobayes Th. Smith l'apparition du phénomène de von Pirket, phénomène que les auteurs attachent à l'histoire de l'anaphylaxie. Dans ce but, nous avons scarifié plusieurs cobayes en anaphylaxie sérique latente, avec un bistouri trempé dans du sérum de cheval. Les données de ces recherches seront communiquées ultérieurement. Nous tenons à dire dès à présent que, dans les conditions décrites, nous n'avons trouvé aucune modification des tissus, à la place de la scarification, pas plus que chez les cobayes neufs.

II. Profitant de ces animaux, nous avons voulu voir quelle était la modification apportée dans leur organisme par une aussi minime quantité d'antigène ajoutée. Le réactif a été, bien entendu, le sérum de cheval.

III. Quand on administre du sérum de cheval aux cobayes Th. Smith, préalablement vaccinés par scarification de la peau, on assiste successivement à l'apparition de deux périodes. La première de ces deux

(1) Pastia. Le pouvoir phagocytaire au point de vue du diagnostic et pronostic de la fièvre typhoïde. *Tribune médicale*, 5 novembre 1910.

(2) Pastia. L'influence du collargol sur le pouvoir opsonique. *Presse médicale*, 24 septembre 1910.

étapes — par rapport à l'anaphylaxie — est négative, la seconde, positive. Nous appellerons *l'étape prophylactique* la première période, et *l'étape ana-anaphylactique* la période finale.

L'étape phylactique dans l'anaphylaxie sérique.

IV. Pour introduire dans l'organisme le sérum d'épreuve, — *la dose anaphylactique*, — nous injectons dans l'artère carotide. Cette voie serait doublement avantageuse ; d'une part, elle supprime le traumatisme céphalique, qui est fatal, quand on injecte le sérum dans la voie intra-cranienne [(Besredka et Mlle Steinhardt (1), Nicolle (2)]; d'autre part, l'artère carotide permet de porter l'antigène directement et simultanément dans l'intimité du tissu nerveux central, sans que ce sérum subisse des influences quelconques, en circulant d'abord dans toutes les glandes de l'organisme. En outre, cette voie se prête mieux que l'autre à un dosage plus sûr de la quantité anaphylactique de l'antigène (3).

V. Quand on injecte 1 centimètre cube de sérum de cheval dans l'artère carotide, on constate que les cobayes vaccinés, vingt-quatre heures auparavant, ne sont nullement influencés, tandis que, même avec une dose moins forte, le cœur des témoins simplement anaphylactisés cesse de battre après trois à quatre minutes.

N° 70/36, vacciné,	injecté avec. .	1 c.c. » sérum.	Survit.
N° 18/36, témoin (Th. Smith)	— . .	0 c.c. 1 sérum.	Mort 2 minutes après.
N° 85/35, vacciné,	— . .	1 c.c. » sérum.	Survit.
N° 86/35, témoin (Th. Smith)	— . .	0 c.c. 2 sérum.	Mort 3 minutes après.
N° 25, témoin neuf,	— . .	1 c.c. » sérum.	Survit.

VI. La question de la vaccination étant bien posée, il s'agissait d'étudier le délai de cet état phylactique :

a) En injectant la dose anaphylactique une heure après la vaccination les animaux succombent comme les témoins.

b) En l'injectant une heure et demie lors de la vaccination, les cobayes sont gravement malades, mais ils se remettent et survivent.

c) Après deux heures, les cobayes sont comme étourdis et ensuite ils reviennent rapidement à l'état normal.

d) En pratiquant l'injection anaphylactique deux jours après la scarification, on constate que les animaux succombent après l'injection de 1 centimètre cube de sérum.

(1) De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 117.

(2) Contribution à l'étude du « phénomène d'Arthus ». *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 128.

(3) L'examen clinique des cas traités par cette voie ne nous autorise pas à inférer sur la localisation cérébrale de la *sensibilisine* (*toxogénine*).

La mort de ces animaux, provoquée à la fin de l'état phylactique, présente un caractère particulier, sur lequel nous allons revenir.

VII. Par conséquent, l'état phylactique commence deux heures après la scarification et finit, en général, après un délai de quarante-huit heures.

VIII. Cet état d'immunité si énergique semble être identique à l'immunité conférée aux cobayes Th. Smith par Besredka et M[lle] Steinhardt, au moyen d'une injection de sérum (5 centimètres cubes) dans le péritoine (1); mais il en diffère à cause de la présence d'un caractère très important: tandis que l'immunité déterminée par la scarification est d'une très courte durée, l'immunité « antianaphylactique » de ces deux auteurs persisterait indéfiniment (?).

(*Travail fait dans le laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Etudes sur l'anaphylaxie.

II. — L'ana-anaphylaxie dans l'anaphylaxie sérique.

par S. Marbé et Tatiana Rachewski.

I. Dans notre première communication sur l'anaphylaxie, nous avons montré que l'*étape prophylactique* commence deux heures après la scarification, faite sous une goutte de sérum de cheval, et qu'elle finit, en général, deux jours après.

II. Quel est le degré d'anaphylaxie qui suit la période phylactique? L'expérience suivante va nous le montrer :

		Résultats	
		Immédiats.	Tardifs.
Cobaye nº 98/39.	(Th. Smith) vacciné. . . .	Mort, 3 min.	»
Cobaye nº 12/44.	(Th. Smith) vacciné. . . .	Mort, 5 min.	»
Cobaye nº 25/40.	(Th. Smith) vacciné. . . .	Survit.	Mort. 5 jours après.
Cobaye nº 85/37.	(Th. Smith) vacciné. . . .	Mort, 4 min.	»
Cobaye nº 47/40.	(Th. Smith) non vacciné .	Survit.	Mort. 3 jours après.
Cobaye nº 57/40.	(Th. Smith) non vacciné .	Survit.	»
Cobaye nº 65/40.	(Th. Smith) non vacciné . Pasteurellose très avancée.	Survit.	Mort, 1 h. 15 après.

Dans cette expérience, nous avons employé un vieux sérum de cheval, conservé depuis trois mois à la glacière. La dose uniforme de 1/10 de centimètre cube a été injectée comme d'habitude dans la carotide.

(1) Besredka et M[lle] Steinhardt. De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 117.

III. Cette expérience nous montre que, à la fin de la période prophylactique, les cobayes Th. Smith, qui ont été faiblement vaccinés, se trouvent dans une période d'anaphylaxie plus accusée que celle des témoins.

IV. C'est cet état d'anaphylaxie renforcée que nous appelons *ana-anaphylaxie.*

V. Si on met en parallèle cette période d'ana-anaphylaxie avec la période phylactique qui la précède, on constate tout simplement que la dernière période — qu'on considérerait à tort comme une anti-anaphylaxie — n'est qu'une phase préparatoire pour une anaphylaxie plus forte qu'elle ne l'était avant la scarification.

Cette constatation est tout à fait contraire à ce que nous connaissons dans l'histoire de l'immunisation active des animaux. Ici, l'injection de l'antigène détermine d'abord un état d'anaphylaxie, qui est suivi, quelques jours après, d'un état d'immunité plus grand que celui qui existait avant l'injection. Cette dernière constatation est, croyons nous, parfaitement résumée dans la proposition de Charles Richet : *L'anaphylaxie est la première étape de la prophylaxie* (1).

VI. En résumant nos expériences, portant sur les cobayes en anaphylaxie latente, nous pouvons dire, avec la même conviction, que : *la (pro)phylaxie est la première étape de l'anaphylaxie.*

Un animal, en état d'immunisation, présente une *immunité croissante* sous l'influence de nouvelles injections d'antigène; tandis qu'un animal, en état d'anaphylaxie, présente, lui, une *sensibilité croissante* dans les mêmes conditions.

Dans les deux cas, il y a une évolution alterne et opposée de sensibilité et d'immunité à l'occasion de nouvelles injections d'antigène.

(*Travail du laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

SUR QUELQUES POINTS DE LA STRUCTURE DES « BINUCLÉATES » DE HARTMANN

par A. ALEXEIEFF.

Comme on sait, l'ordre des *Binucleata* a été créé par Hartmann en 1907 et comprend l'ensemble formé par les Trypanosomes (et formes voisines telles que *Herpetomonas* et *Trypanoplasma*) et les anciennes Hémosporidies. Les représentants de cet ordre seraient avant tout caractérisés par le fait d'avoir en dehors du noyau « principal » un noyau

(1) Charles Richet. De l'anaphylaxie en général, etc. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 522.

moteur (*kinétonucleus*) indépendant du noyau principal et ayant pour fonction tout spécialement de présider aux mouvements des flagelles (ou de la membrane ondulante).

Étant donné l'extension qu'a prise ces temps derniers la théorie du dualisme nucléaire et l'appui que lui prêtait l'existence des formes binucléées, les Ciliés mis à part, la question m'a paru mériter d'être réétudiée. Dans ce but, j'ai étudié la morphologie, et dans quelques cas la division des « Binucléates » suivants : *Trypanoplasma intestinalis* Léger, *T. helicis* (Leidy), *T. vaginalis* Hesse, *Bodo caudatus* (Duj), *B. saltans* (?) Ehrenberg, *Herpetomonas jaculum* Léger, *Herpetomonas* de *Calliphora erythrocephala*, *Trypanosoma Lewisi* (Kent), *T. Brucei* Plimmer et Bradford (1). La technique que j'ai employée est la même que celle de Rosenbusch et de Chagas : fixation au sublimé acétique, coloration à l'hématoxyline au fer.

Je résumerai ici très brièvement les résultats de mes observations.

A.) — *Structure et division du noyau.* 1° Genre *Trypanoplasma* et genre *Bodo* (syn. *Prowazekia* Hartmann et Chagas), Le caryosome ne présente ici aucune individualité ni dans le noyau au repos ni pendant la division. C'est tout simplement un amas central de grains chromatiques qui est employé en totalité pour la formation des chromosomes au moment de la division nucléaire. 2° Genre *Herpetomonas.* Le caryosome, très petit, est assez bien individualisé, au moins à l'état de repos. 3° Genre *Trypanosoma.* Le caryosome, parfois de forme annulaire, est compact et volumineux; il renferme presque toute la chromatine du noyau. Pendant la division nucléaire qui est une mitose assez complète (fuseau avec les centrioles aux pôles, plaque équatoriale très nette) le caryosome fournit à lui seul tout le matériel pour la figure mitotique (*T. Lewisi*).

B.) — *Structure et division du blépharoplaste.* 1° Genre *Trypanoplasma* et genre *Bodo.* Le « blépharoplaste » se présente comme un corps très volumineux et très sidérophile, mais paraissant être amorphe. Le blépharoplaste de *T. intestinalis* est souvent fragmenté en plusieurs morceaux indépendants ; les flagelles partent des grains basaux qui se trouvent situés à une certaine distance du pôle antérieur du blépharoplaste. Chez *T. helicis* le blépharoplaste se présente parfois en relation avec une vacuole dans laquelle au moins une

(1) Une synonymie regrettable s'est introduite dans les recherches sur les *Bodo* : ainsi *Prowazekia cruzi*, Hartmann et Chagas, paraît être en réalité *Bodo edax* Klebs, tandis que *Prowazekia parva* Nägler est probablement *B. saltans* Ehrenberg. En tout cas il est presque certain que tous les *Bodo* (sauf *B. lacertæ* qui devrait s'appeler *Heteromita lacertæ* Grassi) présentent près de l'extrémité antérieure une masse colorable par certains réactifs et considérée par beaucoup d'auteurs, Klebs (1893) et Dangeard (1910) en particulier, comme une vacuole contractile. Dans ces conditions créer un genre nouveau pour des formes déjà connues et désignées est contraire aux règles de la nomenclature. Comme il y a un certain nombre d'espèces de *Bodo* (12 d'après Klebs, 1893) et comme ces Flagellés sont des plus communs, on pourrait décrire autan d'espèces « nouvelles » de *Prowazekia* qu'il y a d'espèces de *Bodo*. Le nom de *Prowazekia* doit devenir *nomen nudum*.

partie de sa substance semble se dissoudre. La division du « blépharoplaste » de *T. intestinalis* se fait par une simple scission transversale. 2° Genre *Herpetomonas*. Le blépharoplaste se divise transversalement après la bipartition du grain basal et la formation du nouveau rhizoplaste. 3° Genre *Trypanosoma*. α) *T. Lewisi*. Le blépharoplaste se divise par simple scission, mais les deux blépharoplastes fils en s'éloignant l'un de l'autre présentent quelquefois entre eux un tractus achromatique, souvent recourbé. S'agit-il d'une centrodesmose? La faible chromaticité du tractus pourrait en faire douter. Cependant je n'ai pas trouvé d'éléments suffisants pour considérer comme une mitose ce mode de division du blépharoplaste. β) *T. Brucei*. Le blépharoplaste se divise par étranglement (forme en biscuit), après que le petit grain basal de la membrane ondulante s'est divisé en deux grains basaux fils. Ce petit grain basal serait donc le véritable blépharoplaste. Je dois cependant ajouter qu'à cause des faibles dimensions du blépharoplaste chez *T. Brucei*, il ne m'a été possible jusqu'à présent de voir ces détails que sur les préparations au Giemsa.

Conclusions. — *a*) Le prétendu blépharoplaste des Trypanoplasmes et des *Bodo* (syn. *Prowazekia* Hartmann et Chagas) n'est pas un blépharoplaste, car il ne présente pas de connexions étroites ni de relations génétiques avec les flagelles. *b*) Ce corps n'a non plus la valeur d'un noyau, étant donné qu'il ne présente pas de structure définitive et qu'il se divise par simple étirement. *c*) Les genres *Bodo* et *Trypanoplasma* sont très voisins l'un de l'autre; sur ce point j'ai déjà insisté ici-même (1909). *d*) Tout au contraire les affinités entre les Trypanoplasmes et les Trypanosomes ne paraissent pas aussi étroites qu'on l'avait supposé généralement; leur ressemblance tiendrait plutôt à une convergence. *e*) L' « ordre » des *Binucleata* me paraît très artificiel. C'est un groupement purement théorique et Hartmann a tort de vouloir l'introduire en systématique. *f*) Si la mitose du « kinétonucleus » n'est pas démontrée, la *conception* des Binucléates dans le sens de Hartmann se ramènerait à la question de l'absence du rhizoplaste reliant le blépharoplaste (grain basal) au noyau. Hartmann a créé l'ordre des *Binucleata* avant que la mitose du kinétonucleus ait été mise en évidence; pour extraire certaines formes (*Tripanosoma*, etc.), des Protomonadines, cet auteur ne s'est basé que sur l'indépendance du blépharoplaste non relié au noyau par l'intermédiaire d'un rhizoplaste. Or, Hartmann et Chagas (1910) ont montré la contingence de ce caractère, en observant que le rhizoplaste était tantôt présent, tantôt faisait défaut *dans une même espèce*.

(*Laboratoire d'Anatomie Comparée à la Sorbonne*.)

Variations d'une espèce du genre Haplophragmium,

par E. Fauré-Fremiet.

Si l'on admet la classification des Foraminifères en séries isomorphes comprenant chacune les mêmes modes d'enroulement et ne différant que par la nature du test, ou en d'autres termes par la constitution de la forme monothalame primitive, la famille des Lituolides doit être, comme Brady l'a déjà indiqué, divisée en trois séries. L'une de celles-ci commence avec le *Reoplax difflugiformis* (forme monothalame) et aboutit à des formes polythalames linéaires (*Reoplax*) ou spiralées (*Haplophragmium*). Toutes ces formes sont arénacées, et les seuls caractères qui permettent de distinguer les espèces résident dans le mode d'enroulement des loges, la forme de celles-ci étant toujours globuleuse et sans détail caractéristique.

Malheureusement, le mode d'enroulement de la série des loges d'un test polythalame est extrêmement variable, et l'on peut se demander si toutes les espèces décrites dans le seul genre *Haplophragmium* sont bien dignes de ce nom. C'est ce que j'ai examiné par la méthode biométrique.

L'espèce la plus commune et la plus typique du genre *Haplophragmium* est *H. latidorsatum* (Borneman). Les loges des individus de cette espèce peuvent différer par leur taille qui varie du simple au double ; mais elles sont toujours enroulées suivant une spirale plus ou moins régulière, c'est-à-dire que chez certains individus l'ouverture de la dernière loge (qui représente le cytostome) se trouve dans le plan de la spire, tandis que chez d'autres elle est plus ou moins déjetée à droite ou à gauche. J'ai cherché quel était le rapport du nombre des formes symétriques à celui des formes plus ou moins asymétriques, et j'ai construit les polygones de variation de ce caractère pour des individus récoltés en six endroits différents. Or, il est remarquable que ce polygone, toujours très régulier, n'ait pas été deux fois semblable à lui-même.

La même espèce récoltée par S.A.S. le prince de Monaco aux Açores et aux îles Fœroër m'a donné deux polygones trimodaux parfaitement symétriques dans lesquels le nombre des formes asymétriques déviées à droite est le même que celui des formes déviées à gauche. Mais dans le premier cas, le nombre des formes symétriques est environ de 30 p. 100, tandis que, dans le second, il n'est plus que de 10 p. 100. La même espèce récoltée au sud-est du Portugal donne un polygone nettement bimodal cette fois, le nombre des formes symétriques étant toujours de 10 p. 100.

Or, il existe une autre espèce, *Haplophragmium globigerinoïdes*, qui ne diffère de *H. latidorsatum* que par son mode d'enroulement toujours

irrégulier et asymétrique, et dont le polygone de variation est toujours bimodal, c'est-à-dire ne différant de celui de *H. latidorsatum* récolté au sud-est du Portugal que par le pourcentage des formes symétriques qui est de 0 p. 100. Ces constatations permettent de considérer *H. globigeriniformis* comme une simple variété de *H. latidorsatum*. Ajoutons que l'exagération des caractères présentés par cette variété nous amène à lui rattacher intimement des formes en hélices irrégulières groupées dans une autre famille (Textularides) sous le nom générique de *Verneillina* !

Si nous revenons à l'espèce *H. latidorsatum*, nous voyons que cette espèce récoltée dans le golfe de Gascogne (*Travailleur*), sur la côte d'Espagne (*Talisman*) et au nord-ouest du Spitzberg (*Princesse Alice*) donne trois polygones toujours symétriques et toujours différents tendant à devenir unimodaux par augmentation du pourcentage des formes symétriques qui atteint 66 p. 100 dans le second cas.

Or, il existe une autre espèce : *H. canariense*, qui ne diffère de *H. latidorsatum* que par la plus grande régularité de l'enroulement et, caractère illusoire, par une forme plus régulière des loges ; le pourcentage des formes symétriques atteint 85 p. 100 chez cette espèce qu'il faut, je crois, considérer comme une simple variété de *H. latidorsatum*.

Il résulte de ces faits que les *Haplophragmium canariense* et *globigeriniformis* ainsi que quelques *Verneillina* doivent être considérées comme des variétés de *H. latidorsatum*, espèce déjà très variable lorsqu'on la considère *sensu stricto*.

La réaction de Pettenkofer, son emploi empirique en coprologie clinique,

par H. Triboulet.

Malgré le nombre infini des causes d'erreur qui entachent scientifiquement la réaction de Pettenkofer, son emploi systématique en clinique me paraît capable de nous fournir des indications assez valables. Je l'ai appliquée à l'étude d'un très grand nombre de biles prises sur les animaux en expérience, et aux autopsies de nos petits malades; j'ai reconnu ainsi qu'il y a une différenciation très nette entre la bile normale et les biles pathologiques à tous les degrés.

En appliquant la même réaction à l'étude des matières fécales chez les petits sujets soumis à un régime connu : lait, bouillon de légumes, eau de riz, on retrouve les mêmes différences très nettes. Sur une petite tache de matière, sur lame de verre, on laisse tomber deux gouttes de solution de saccharose à 20 p. 100, puis 2 à 3 gouttes d'acide sulfurique.

On a ainsi, suivant les cas, ou une belle coloration grenat, ou une coloration rouge brique, pour les biles vraisemblablement normales, alors que les biles anormales ne donnent qu'une coloration roux plus ou moins clair, une coloration jaunâtre, ou pas de coloration du tout.

Dans la plupart des cas, il y a concomitance des deux faits : présence de pigments au sublimé acétique ou de fluorescence de stercobiline, et réaction normale de Pettenkofer; et d'autre part, acholie pigmentaire et réaction nulle des sels biliaires, ce qui est logique, en indiquant la perturbation de la fonction biliaire totale.

Mais il peut arriver, notamment avec certains ictères par rétention, que la réaction des pigments fasse défaut dans les selles décolorées, alors que la réaction de Pettenkofer est encore des plus nettes. Ceci traduit alors une sorte de dissociation fonctionnelle assez intéressante à connaître : tandis que les fermentations des selles sont au maximum avec la suppression biliaire totale (sels et pigments), elle paraît réellement moindre en cas de conservation d'une certaine proportion des sels biliaires.

V. — Etudes stalagmométriques. La tension superficielle des lipoïdes de l'organisme,

par H. Iscovesco.

On sait depuis fort longtemps que les huiles, graisses et savons abaissent considérablement la tension superficielle de l'eau.

Voici quelques chiffres (la tension superficielle de l'eau est prise égale à 75 dynes centimètres).

	DENSITÉ	TENSION superficielle.
	—	—
Huile d'olive	0,9128	30,83 dynes cent.
Huile de lin	0,9293	29,77 —
Huile d'amandes douces	0,9138	33,82 —

J'ai procédé à l'étude systématique des lipoïdes de l'organisme en ce qui concerne leur influence sur la tension superficielle de l'eau.

J'ai préparé avec ces lipoïdes des supensions dans de l'eau distillée contenant 10 p. 100 de carbonate de soude. On prépare ainsi des émulsions parfaitement stables.

Mes émulsions contenaient 0,2 p. 100 du lipoïde étudié et je donne d'abord comme termes de comparaison les tensions superficielles d'émulsions d'huile d'olive, d'huile de lin et d'huile d'amandes douces.

Parmi les lipoïdes j'ai étudié ceux du foie, du rein, du cerveau, de la thyroïde, du stroma globulaire, etc.

J'ai préparé pour chaque tissu ou organe le lipoïde soluble dans éther (EIA), celui soluble dans l'acétone seulement (ESA), le lipoïde soluble dans le chloroforme (EChl) et enfin le lipoïde soluble dans alcool (EAl).

Voici en pourcentages de l'organe sec les quantités des lipoïdes trouvés :

	CERVEAU bœuf.	FOIE veau.	REIN cochon.	THYROIDE mouton.
	—	—	—	—
EIA	35,3	3,2	4 »	3,5
ESA	13,3	13 »	10,75	26 »
EChl	16 »	4,25	1 »	1 »
EAl.	3,66	7 «	13 »	7 »

Voici maintenant les tensions superficielles trouvées (l'eau distillée égale à 75 dynes centimètres).

			DENSITÉ	TENSION SUPERF. en dynes cent.
			—	—
Emulsion d'huiles d'amandes douces.	0,2 p. 100.		0,999	52,20
— d'huile de lin	0,2 p. 100.		—	53,24
— d'huile d'olive	0,2 p. 100.		—	50,13
Lipoïdes thyroïdiens.	0,2 p. 100.	EIA	—	68,17
—	0,2 p. 100.	ESA	—	50,10
—	0,2 p. 100.	EChl	—	65,77
Lipoïdes du cerveau.	0,2 p. 100.	EIA	—	68,77
—	0,2 p. 100.	ESA	—	47,85
—	0,2 p. 100.	EChl	—	72,06
—	0,2 p. 100.	EAlc	—	70,05
Lipoïdes du foie.	0,2 p. 100.	EIA	—	61,05
—	0,2 p. 100.	ESA	—	50,10
—	0,2 p. 100.	EChl	—	57,87
—	0,2 p. 100.	ESlc	—	60,52
Lipoïdes du rein	0,2 p. 100.	EIA	—	61,05
—	0,2 p. 100.	ESA	—	34,87
—	0,2 p. 100.	EChl	—	51,15
—	0,2 p. 100.	EAlc	—	60,96
Lipoïdes du stroma globulaire. . . .	0,2 p. 100,	EIA	—	68,77
— . . .	0,2 p. 100.	ESA	—	64,65
Lécithine (émulsion).	0,2 p. 100.		—	58,20
Cholestérine (émulsion)	0,2 p. 100.		—	67,56

Si on examine de plus près ces chiffres on constate d'abord qu'en général les tensions superficielles des lipoïdes sont supérieures à celles d'émulsions équivalentes d'huiles d'amandes et de lin.

Les tensions superficielles des lipoïdes EIA sont les plus élevées.

Les tensions superficielles les plus basses se trouvent avec le lipoïde ESA du rein et ensuite avec le même lipoïde des autres organes.

Si on compare la moyenne des tensions superficielles des émulsions des lipoïdes des différents organes on trouve les chiffres suivants :

Pour les lipoïdes :	thyroïdiens (0,2 p. 100). . .	(moyenne)	: 61,34
—	du cerveau (0,8 p. 100). . .	(moyenne)	: 64,68
—	du foie (0,2 p. 100).	(moyenne)	: 57,38
—	du rein (0,2 p. 100).	(moyenne)	: 52 »
—	des globules rouges (2 p. 100).	(moyenne)	: 66,71

D'ores et déjà on constate ce fait remarquable que la thyroïde, le cerveau et le stroma globulaire présentent des moyennes tout à fait différentes de celles des deux organes glandulaires : le foie et le rein.

Je constate que :

1° Le cerveau, la glande thyroïde et le stroma globulaire contiennent des lipoïdes qui abaissent beaucoup moins la tension superficielle de l'eau que les lipoïdes des organes glandulaires (foie, rein);

2° De tous les tissus de l'organisme, c'est le stroma globulaire d'abord, le cerveau ensuite qui contiennent les plus grandes quantités de cholestérine et abaissent le moins la t. s. ;

3° De tous les lipoïdes de l'organisme, c'est la cholestérine qui abaisse le moins la t. s. et elle peut remplir de par ce fait un rôle stalagmo-régulateur et de défense que j'exposerai ultérieurement d'une façon plus complète.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Activité peroxydasique du sang et des tissus chez les insectes (réaction a la phénolphtaline),

par Charles Fleig.

Dans deux précédentes notes, j'ai étudié l'activité peroxydasique comparée du sang et des organes chez les invertébrés à sang hémoglobinique et chez divers invertébrés à sang hémocyanique, notamment chez les crustacés, les mollusques céphalopodes et gastropodes, les Scorpionides et les Aranéides (1). Dans la présente note, je grouperai quelques résultats se rapportant à l'activité peroxydasique du sang et des tissus chez les insectes, étudiée toujours au moyen de la réaction de Meyer à la phénophtaline, sensibilisée ou non (2).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juillet 1910, p. 66, et 18 juillet 1910, p. 110.

(2) Cf. C. Fleig. Des agents sensibilisateurs de la réaction à la phénolphtaline, pour la recherche du sang dans l'urine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 juin 1910, p. 972.

I. — Les extraits aqueux ou alcoolo-acétiques de certains *Diptères* dont le sang contient de l'hémoglobine dissoute donnent, comme je l'ai signalé en ce qui concerne *Musca domestica*, une réaction de Meyer extrêmement intense, que ces extraits aient été préalablement chauffés ou non. Vu la petitesse des animaux en question, il est difficile de comparer l'intensité de la réaction sur l'extrait tissulaire global et sur des extraits de tissus isolés, tels que les muscles, qu'on ne peut préparer privés de sang. Des fragments de muscle, obtenus par dissociation à la loupe, donnent en tout cas nettement la réaction de Meyer, qu'ils aient été chauffés ou non. Avec les extraits de larves, les résultats sont de même sens, quoique moins intenses.

Parmi les insectes, ce n'est que chez quelques Diptères que l'hémoglobine a été signalée. D'autre part, dans les divers autres groupes d'insectes, on n'a pas noté, que je sache, la présence d'hémocyanine ni d'autres protéides respiratoires spéciales; il était donc particulièrement indiqué d'étudier comment se comportaient ces derniers vis-à-vis des réactions peroxydasiques. C'est ce que j'ai fait pour quelques *Hyménoptères*, *Coléoptères*, *Orthoptères* et *Lépidoptères*.

II. — Les extraits, chauffés ou non, de *Formica rufa*, *Lasius niger* (Hyménoptères), *Blaps mucronota*, *Ateuchus semipunctatus*, *Pimelia bipunctata* et *Cetonia aurata* (Coléoptères) donnent des réactions de Meyer originelles plus ou moins intenses et des réactions sensibilisées très intenses. Avec le sang, qu'on peut obtenir chez certains de ces animaux sous forme de fines gouttelettes s'écoulant par section des pattes, les mêmes réactions sont toujours négatives, que ce sang ait préalablement subi ou non la « mélanose » à l'air libre.

III. — Les extraits, en particulier les extraits de muscles, de divers Orthoptères, tels que *Labidura*, *Gryllotalpa*, *Locusta*, *Acridium*, chauffés ou non, présentent des réactions analogues à celles des précédents hyménoptères ou coléoptères. Le sang d'*Acridium* donne des réactions négatives et possède même un certain pouvoir empêchant vis-à-vis des réactions fournies par les extraits de tissus. Avec l'extrait aqueux total (non filtré) des œufs d'*Acridium*, la réaction est seule positive; avec la lymphe jaune écoulée par expression des œufs, la réaction, sensibilisée ou non, est négative.

IV. — Chez les Lépidoptères, — *Chelonia*, *Bombyx mori* par exemple, — qu'il s'agisse du papillon ou de la chenille, les extraits de tissus ne donnent pas la réaction de Meyer originelle, mais donnent la réaction sensibilisée; il en est de même pour le produit de broyage des œufs dans l'eau. Le sang, ayant subi ou non la mélanose, donne toujours des réactions négatives et, comme chez les Orthoptères, possède une action atténuante vis-à-vis des réactions des extraits; une dilution au 1/5 de sang de ver à soie (obtenu par section de quelques fausses pattes), mélangée à un volume égal d'extrait alcoolo-acétique au 1/5 de ver à soie, est encore capable de diminuer nettement l'intensité de la réaction sensibilisée, si l'on en juge comparativement à une épreuve témoin effectuée sur mélange à parties égales d'extrait et d'eau salée.

V. — Cette note et les précédentes permettent la conclusion générale suivante : chez les invertébrés dont le sang ne contient ni hémoglobine

ni hémocyanine et chez lesquels on n'a point encore décrit de protéides respiratoires chimiquement caractérisées, l'étude de l'activité peroxydasique (1) du sang et des tissus montre un phénomène caractéristiqne assez analogue à celui que j'ai mis en évidence chez les crustacés et mollusques à sang hémocyanique : à savoir l'intervention prépondérante des tissus dans les actions de peroxydation, actions qui, chez les insectes à sang non hémoglobinique, de même que chez les Scorpionides et les Aranéides, relèvent même exclusivement de ces tissus et non du sang. Il semble donc que, chez les insectes et les autres invertébrés à sang non hémoglobinique, il n'existe point d'agent fonctionnellement homologue de l'hémoglobine, c'est-à-dire pouvant à la fois d'une part fixer et transporter l'oxygène, d'autre part le libérer à l'état d'oxygène *actif*, mais que cette dualité de fonction soit divisée entre deux agents différents, l'un se trouvant dans le sang (l'agent fixateur et vecteur), l'autre dans les tissus (l'agent *activeur*). Cette dissociation fonctionnelle nous fournit un exemple d'évolution biologique où la division du travail n'est pas en relation avec le degré de perfectionnement physiologique, mais correspond à un stade évolutif moins parfait, l'hémoglobine représentant en somme le terme le plus parfait des protéides respiratoires de la série animale.

En ce qui concerne la nature des substances *tissulaires* actives dans les peroxydations étudiées, peut-être s'agit-il de substances du groupe des « histo-hématines » de Mac Munn, mais ce n'est là pour le moment qu'une simple hypothèse. Il sera intéressant de rechercher comment se comportent, au point de vue des réactions peroxydasiques, les extraits de certains vers parasites de l'intestin ou du sang, étant donné leur mode de nutrition spécial.

(1) Plus exactement il faudrait dire « *activité peroxydante* » ou « *de peroxydation* », et non « *peroxydasique* », puisqu'il ne s'agit généralement pas d'un processus de nature diastasique *vraie* (persistance après chauffage).

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Liste de présentation.

Première ligne (ordre alphabétique) : MM. Branca et Mulon.
Deuxième ligne (ordre alphabétique) : MM. Garnier, Guéguen, Ménégaux et Mulon.

VOTE

Votants : 65.

M. Mulon . . . . obtient : 57 voix.
M. Pérez . . . . — : 6 —
M. Branca . . . . — : 2 —

En conséquence, M. Mulon est élu membre titulaire.

ERRATA

Note de MM. Charles Fleig et Etienne de Rouville.

T. LXIX, page 502. — Titre de la note, au lieu de : « Origine intra glandulaire des produits toxiques des Céphalopodes pour les Crustacés », lire : « Origine intra-glandulaire des produits toxiques *salivaires* des Céphalopodes pour les Crustacés ».

Note de M. Ch. Fleig.

T. LXIX, page 504. — Ligne 13 de la note : au lieu de : « question de l'état vitalite », lire : « question de l'état de vitalité ».
Ligne 16, au lieu de : « Koulialko », lire : « Kouliabko ».
Page 505. — Lignes 5, 28 et 29, au lieu de : « 18 degrés », lire : « — 18 degrés ».
Notes en bas de la page 505. — Ligne 2, au lieu de : « *Soc. de Biologie* », lire : « *C. R. Acad. des Sciences* »; au lieu de : « des divers », lire : « de divers ».
Lignes 4 et 5, au lieu de : « *Ibid.* », lire : « *Soc. de Biol.* ».
Ligne 7, au lieu de : « *Ibid.* », lire : « *C. R. Acad. des Sciences* ».
Ligne 9, au lieu de : « 1904 », lire : « 1909 ».
Page 506. — Ligne 1, au lieu de : « 18 degrés », lire : « — 18 degrés ».
Avant-dernière ligne de la note, au lieu de : « *après* plusieurs mois *à la glacière* », lire : « *après séjour de* plusieurs mois *à la glacière* ».

NOTE DE M. BRISSEMORET.

T. LXIX, page 497, ligne 5, *au lieu de* : mais bien plutôt, *lire* : mais qu'il fallait les porter bien plutôt.

Page 498, ligne 18, *au lieu de* : comme constituée, *lire* : comme essentiellement constituée.

Reporter les renvois 1, 2, 3, respectivement après la 4e, 19e, 22e ligne.

NOTE DE L. AMBARD.

Tome LXIX, p. 508, ligne 7, *au lieu de* :

$$\text{avec une urémie constante } \frac{D^1}{D^2} = \frac{\sqrt{C^1}}{\sqrt{C^2}}.$$

lire :

$$\text{avec une urémie constante } \frac{D^1}{D^2} = \frac{\sqrt{C^2}}{\sqrt{C^1}}.$$

ADDENDUM

NOTE DE H. TRIBOULET.

T. LXIX, page 466, je rappelais, dans ma note relative à l'emploi de la phénolphtaléine, que les acides acétique et lactique, dans les examens de selles, donnaient des réactions rose-rouge fugace plus ou moins trompeuses. J'ai vu, depuis, que notre collègue, le Dr R. Cestan (*Arch. méd. de Toulouse*, mai 1909), avait signalé l'action possible de ces acides comme cause d'erreur dans la recherche du sang.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. A. Gautier, ancien vice-président, puis de M. M. Letulle, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. VAILLANT. — Liste des ouvrages et mémoires publiés de 1860 à 1910 par le D[r] Louis-François-Nestor GRÉHANT. Extrait des *Nouvelles Archives du Muséum d'histoire naturelle*, 5[e] série.

M. ACHARD. — J'ai l'honneur de présenter à la Société les *Nouvelles études sur la physio-pathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines* (2[e] série), par MM. les D[rs] Léopold Lévi et Henri de Rothschild. Il y a près de trois ans, ces auteurs avaient déjà fait paraître un volume sur ce sujet complexe. Continuant leurs recherches, ils ont rassemblé dans ce nouvel ouvrage une série de travaux dans lesquels on trouvera de nombreux faits cliniques sur les rapports de la glande thyroïde avec le rhumatisme chronique, avec la fonction pilaire, avec divers troubles nerveux, ainsi que sur les relations mutuelles des diverses glandes endocrines.

LE POUVOIR LYTIQUE DU SÉRUM ANTIMÉNINGOCOCCIQUE EST-IL SPÉCIFIQUE?

par CH. DOPTER.

Dans la séance précédente, j'ai montré que l'action bactériolytique du sérum antiméningococcique, éprouvée par l'injection intra-veineuse du mélange sérum-méningocoques, ne semblait présenter qu'une spécificité relative; elle s'exerce, en effet, bien qu'à un degré moindre sur les pseudo et paraméningocoques, voire même sur le gonocoque. Il était permis de se demander si cette action sur ces derniers germes n'était pas une action « de groupe », si en un mot, à côté des bactériolysines spécifiques, il n'existait pas dans le sérum des co-bactériolysines agissant sur les germes voisins du méningocoque. Pour éclairer la question, j'ai disposé les expériences de la façon suivante :

On râcle une culture de méningocoque sur agar en boîte de Roux, âgée de vingt-quatre heures, dans 10 centimètres cubes de sérum anti-

méningococcique non chauffé; l'émulsion obtenue est abandonnée dans un tube stérile pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Au bout de ce laps de temps, les microbes agglutinés se sont déposés au fond du tube; le sérum surnageant est clair.

On opère d'une façon identique avec des pseudo-méningocoques, des paraméningocoques, du gonocoque (1) en des tubes individuels pour chaque germe étudié. Si, au bout de vingt-quatre heures, les microbes ne se sont pas déposés d'eux-mêmes on centrifuge pour clarifier le sérum.

De chaque tube on décante le sérum, et on expérimente son pouvoir bactériolytique vis-à-vis du méningocoque, comparativement à celui du sérum antiméningoccique neuf.

Voici par exemple une de ces expériences :

Cobaye 242, 250 grammes. (Contrôle). — Reçoit dans la veine un mélange de 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique neuf et de 1 c. c. 5 d'émulsion de méningocoques (raclage d'une boîte de Roux dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique). L'animal présente de l'inquiétude, titube, se couche sur le côté; la respiration s'embarrasse. *Succombe en sept minutes.*

Cobaye 243, 240 *grammes.* — Reçoit dans la veine le mélange suivant : 1 c. c. 5 de la même émulsion de méningocoques, et 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique saturé par le méningocoque; *ne présente aucun accident immédiat.* Meurt sept heures après.

Cobaye 244, 255 *grammes.* — Reçoit dans la veine le mélange suivant : 1 c. c. 5 de l'émulsion de méningocoques, et 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique, saturé par un paraméningocoque. Présente les mêmes accidents que le cobaye-contrôle 242 et *succombe en cinq minutes.*

Cette expérience choisie entre toutes est donc de nature à montrer que le sérum « épuisé » par le méningocoque, ne possède plus aucune action sur le méningocoque; au contraire, le sérum impressionné par le paraméningocoque conserve toute son action sur le méningocoque.

En d'autres termes, dans le premier cas, le méningocoque a fixé tout ou partie de la lysine spécifique du sérum; dans le deuxième, le paraméningocoque a laissée libre la lysine spécifique du sérum, qui peut encore exercer son action sur le méningocoque, au même titre que le sérum neuf.

La fixation de la lysine dans le premier cas n'est toutefois pas complète, l'exemple du cobaye 243 le démontre. Il n'a présenté aucun accident immédiat, mais il a succombé quelques heures après; la lysine a

(1) N'ont été mis en expérience que les germes qui, en mélange avec le sérum antiméningococcique, donnaient des accidents au cobaye par injection intraveineuse.

donc néanmoins manifesté son action, mais la quantité restée libre n'a pas été suffisante pour provoquer le choc initial.

De même, il peut arriver qu'une crise légère se produise (secousses, légère titubation), mais l'animal s'en remet très rapidement. En tout cas, ces accidents légers ne sont pas comparables à la crise brutale amenant la mort, comme avec le sérum neuf, ou le sérum impressionné par le paraméningocoque.

Ces expériences ont été répétées avec les divers échantillons connus de pseudo-méningocoques et plusieurs autres de gonocoque; les résultats qu'elles ont donnés ont toujours été identiques aux précédents.

Notons enfin que le sérum épuisé par le méningocoque donne parfois des accidents avec les pseudo ou paraméningocoques; le méningocoque n'a donc pas absorbé la lysine propre à ces derniers germes.

De tous ces faits, il résulte que le caractère relatif de la spécificité du pouvoir lytique du sérum antiméningococcique n'est qu'apparent : des lysines mises en évidence par l'injection intraveineuse du mélange sérum-virus, l'une, qui exerce son action sur le méningocoque, est bien spécifique; les autres, agissant sur les germes similaires sont des bactériolysines de groupe, des *co-bactériolysines*, comme il existe aussi pour eux dans le même sérum des co-agglutinines, des co-précipitines.

Réactions méningées anatomiques et cliniques a la suite de l'injection intra-rachidienne de sérum humain dans un cas de maladie de Heine-Médin,

par P. Nobécourt et H. Darré.

Dans la séance du 19 novembre 1910, MM. Netter et Gendron rapportaient les observations de trois enfants atteints de poliomyélite aiguë épidémique chez lesquels l'injection de sérum humain dans le cul-de-sac arachnoïdien avait provoqué des modifications du liquide céphalo-rachidien analogues à celles constatées par MM. Sicard et Salin, consécutivement aux injections intra-rachidiennes du sérum de cheval; ils faisaient remarquer que jamais la réaction provoquée par le sérum humain ne s'était accompagnée de troubles fonctionnels semblables à ceux qui suivent souvent les injections de sérum de cheval.

Nous avions eu également l'occasion, antérieurement à la communication de ces auteurs, d'observer les effets des injections intra-rachidiennes de sérum humain chez un enfant atteint de maladie de Heine-Médin, soigné au mois d'août dans le service du professeur Hutinel.

Observation (1). — B... (Achille), sept ans, entre le 15 août 1910 à l'hôpital des Enfants-Malades, salle Bouchut, présentant tous les signes d'une poliomyélite antérieure aiguë accompagnée de réaction méningée et de radiculonévrite (paralysie flasque complète du membre inférieur droit, parésie du membre inférieur gauche, raideur de la nuque et du tronc, Kernig, douleurs sur le trajet des sciatiques). Les accidents avaient débuté le 11 août.

Ponction lombaire le 15 *août* : hypertension, *liquide clair, peu albumineux*; *lymphocytose* très abondante presque pure, avec 2 ou 3 p. 100 seulement de polynucléaires neutrophiles; pas de microbes (examen direct et cultures).

Le 19 *août, à trois heures, injection intra-rachidienne de* 10 *centimètres cubes de sérum humain.* (Le sang avait été prélevé aseptiquement dans la veine du pli du coude d'un enfant convalescent de poliomyélite épidémique; le sérum, séparé par centrifugation, avait été conservé à la glacière pendant vingt-quatre heures; les cultures aérobies et anaérobies étaient restées stériles.)

Trois heures après l'injection, l'enfant se plaint d'une violente *céphalée*, de *rachialgie*, de *douleurs dans les membres inférieurs*, est pris de *vomissements* qui se répètent à plusieurs reprises dans la soirée; *la nuque est plus raide*, *le signe de Kernig plus intense*; le facies est pâle, les traits tirés, le malade accuse un malaise pénible. La *température* s'élève légèrement (37°7 à 3 heures du matin, 38°5 à 9 heures, 38°2 à minuit, 37°7 à 3 heures du matin, 37°6 à 6 heures). Dans la nuit, les phénomènes s'atténuent. Le 20, à la visite du matin, l'enfant est un peu fatigué, mais les autres symptômes ont disparu.

Ponction lombaire le 20 *août* : hypertension; *liquide trouble* contenant une *notable quantité d'albumine*; après centrifugation, abondant culot constitué presque exclusivement par des *polynucléaires neutrophiles* pour la plupart intacts (85 à 90 p. 100 de polynucléaires); pas d'éosinophilie; liquide stérile.

Ponction le 23 *août* : *liquide clair, peu albumineux*, contenant presque exclusivement des *lymphocytes*.

L'enfant a quitté le service le 30 octobre, conservant une atrophie considérable des muscles extenseurs et adducteurs de la cuisse, des muscles de la région antéro-externe de la jambe, avec réaction de dégénérescence au niveau du triceps fémoral et du jambier antérieur.

Nous avions injecté dans le canal rachidien de ce malade du sérum frais, non chauffé, prélevé chez un enfant convalescent de poliomyélite, pensant qu'un tel sérum, doué d'un pouvoir antivirulent spécifique vis-à-vis du virus de la poliomyélite épidémique (Netter et Levaditi) pourrait influencer favorablement la marche de l'affection. Cette injection a semblé améliorer la situation, les mouvements ayant reparu dans le membre malade quarante-huit heures après l'injection du sérum, mais n'a pas modifié sensiblement l'évolution ultérieure de la maladie.

Nous insisterons seulement sur les phénomènes réactionnels déterminés par l'injection. Le sérum a provoqué une *réaction méningée inflammatoire*, qui s'est traduite *anatomiquement* par des modifications

(1) L'observation a déjà été rapportée par G. Schreiber. Méningo-myélites aiguës infantiles épidémiques. *Société médicale des Hôpitaux*, 11 novembre 1910.

du liquide céphalo-rachidien : avant l'injection, il était clair, peu albumineux, riche en lymphocytes ; vingt-six heures après l'injection, il était trouble, contenait beaucoup d'albumine et de leucocytes polynucléaires ; il avait l'aspect d'un liquide prélevé au cours de la méningite cérébro-spinale épidémique : cependant l'intégrité des polynucléaires et l'absence de microbes montraient qu'il s'agissait d'une réaction méningée aseptique d'origine sérique. Quatre jours après l'injection, le liquide avait repris les caractères qu'il avait au début de la maladie. Nous avons donc observé dans ce cas des modifications du liquide céphalo-rachidien identiques à celles qui ont été constatées par MM. Netter et Gendron chez leurs trois malades.

Mais ce qui fait l'intérêt particulier de notre observation, c'est que la *réaction méningée inflammatoire* a été assez vive pour se traduire *cliniquement* et pour déterminer des *troubles fonctionnels et physiques* caractérisés essentiellement par la céphalée, la rachialgie, les douleurs dans les membres inférieurs, les vomissements, l'exagération des contractures (raideur de la nuque, Kernig) l'élévation de la température, l'aggravation manifeste de l'état général. Ces accidents ont apparu trois heures après l'injection, ont atteint leur maximum quelques heures plus tard et ont disparu progressivement, ayant duré environ douze à quinze heures. Contrairement à ce qui s'est produit chez les malades de MM. Netter et Gendron, l'injection intra-rachidienne de sérum humain a donc déterminé dans notre cas des accidents comparables à ceux qui ont été notés par différents auteurs et surtout par MM. Sicard et Salin à la suite des injections intra-rachidiennes de sérum de cheval.

Modifications consécutives a l'introduction du sérum humain dans le canal rachidien,

par Arnold Netter et A. Gendron.

L'observation de MM. Nobécourt et Darré nous fournit une heureuse occasion de compléter notre communication du 19 novembre.

Les auteurs confirment les renseignements que nous avions fournis au sujet des modifications du liquide céphalo-rachidien consécutives aux injections intrarachidiennes de sérum humain. Comme nous, ils ont constaté la proportion plus grande de l'albumine, l'augmentation considérable du nombre des éléments cellulaires parmi lesquels prédominent les polynucléaires.

Mais tandis que cette inflammation méningée provoquée par l'injection du sérum humain ne s'était traduite chez nos petits malades par aucun symptôme clinique, elle déterminait chez le petit malade de

M. Nobécourt des troubles fonctionnels : céphalée, rachialgie, vomissements, exagération des contractures et fièvre.

Depuis notre première communication, nous avons reconnu que l'irritation méningée peut en effet, dans des cas analogues, se traduire cliniquement, et cette constatation a été faite chez le petit malade qui fait l'objet de notre observation III.

Chez ce petit malade, comme chez les deux précédents, nous avons fait des injections de sérum humain trois jours consécutifs.

La ponction du 20 novembre ramenait un liquide plus albumineux que celle du 19 novembre. Ce liquide renfermait 265 éléments par millimètre cube.

Les éléments étaient ainsi répartis :

Polynucléaires	85
Mononucléaires	10
Lymphocytes	5

Avant les injections, la quantité des cellules était de 45; après la première, de 300.

Avant les injections, la proportion des lymphocytes était de 100, après la première de 40, celle des polynucléaires de 0 et de 45 p. 100.

Après la troisième injection de sérum, l'enfant présenta des phénomènes méningés : douleur rachidienne, hyperesthésie musculaire, raideur marquée de la nuque et du tronc, signe de Lasègue : douleur très vive quand on cherchait à soulever les membres inférieurs.

Ces symptômes qui s'accompagnaient d'une légère poussée fébrile persistaient encore une dizaine de jours tout en s'atténuant.

Le 2 décembre, nous pratiquions une quatrième ponction lombaire qui nous donnait un liquide clair, légèrement albumineux, renfermant dix éléments par millimètre cube. Ces cellules étaient à peu près exclusivement constituées par des lymphocytes. On trouvait toutefois un petit nombre de polynucléaires très altérés et quelques plaques sans noyau.

Les symptômes relevés chez notre petit malade prouvent donc, comme ceux du malade de MM. Nobécourt et Darré, que *l'irritation méningée consécutive à l'introduction sous-arachnoïdienne de sérum humain peut se traduire par une réaction clinique.*

Il semble toutefois que cette réaction clinique soit assez rare. Nous ne l'avons relevée que chez un malade sur cinq; elle a manqué chez quatre sujets soumis à cette médication, qui tous ont reçu un nombre d'injections et une quantité de sérum humain supérieurs à ceux qui ont été employés chez le malade de MM. Darré et Nobécourt.

L'un de nos malades, âgé de dix-huit ans et demi, a reçu la première injection intrarachidienne vingt-sept heures après le début de la paralysie et les injections ont été répétées neuf fois : les 17, 18, 21, 22, 23,

24, 25, 26 octobre et 2 novembre. Les examens du liquide, pratiqués par M. Touraine, avaient montré les mêmes modifications que chez les trois malades dont nous avons résumé les observations. Nous n'avons pas cru devoir les relater le 19 novembre parce qu'il nous était impossible d'éliminer l'intervention possible du sang extravasé dans le canal rachidien au cours de la deuxième ponction.

Nous avons déjà dit que nos malades étaient atteints de poliomyélite. Le sérum humain employé chez eux provenait de sujets qui avaient été atteints de la même maladie à des dates parfois assez éloignées. Nous ne tarderons pas à faire connaître les résultats obtenus et les raisons qui nous avaient amenés à pratiquer ce traitement.

Oxydation des acides malique, fumarique et citrique par les tissus animaux,

par F. Battelli et L. Stern.

En étudiant l'influence d'un grand nombre d'acides organiques sur les échanges gazeux de muscles de grenouille, Thunberg a constaté que les acides succinique, malique, fumarique et citrique augmentent l'absorption d'O^2. L'acide succinique diminue la production de CO^2, tandis que les trois autres acides augmentent cette production. Thunberg ne conclut pas à l'oxydation de ces acides.

Dans des notes précédentes, nous avons exposé que tous les tissus animaux ont le pouvoir d'oxyder l'acide succinique en acide malique avec absorption d'O^2. Les muscles lavés plusieurs fois, chez lesquels toute respiration est abolie, ont encore la propriété d'oxyder énergiquement l'acide succinique. Par contre, nous n'avions pas constaté une augmentation dans l'absorption d'O^2 sous l'influence de l'addition des acides malique, fumarique et citrique. Mais en continuant nos recherches nous avons pu aussi obtenir l'oxydation de ces trois acides, en modifiant les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous étions d'abord placés. Lorsque ces conditions sont bien choisies, l'addition des acides malique, fumarique et citrique au foie ou au muscle produit une augmentation dans l'absorption d'O^2 et dans la production de CO^2.

Avant de pouvoir parler d'une vraie oxydation de ces acides il fallait prouver que ces acides disparaissent, car on aurait pu admettre une simple activation de la respiration propre du tissu. La meilleure méthode aurait été celle de doser la quantité d'acide au début et à la fin de l'expérience. Mais nous ne connaissons pas de méthodes de dosage assez précises pour mesurer ces petites différences. Nous avons par conséquent

pris en considération le quotient respiratoire. Les valeurs de ce quotient sont de 4/3 pour l'acide malique et fumarique et souvent aussi pour l'acide citrique lorsqu'on emploie le muscle. Ce quotient est le même que celui qui correspond à la combustion complète de ces acides. Nous nous croyons donc autorisés à admettre l'oxydation de ces trois acides.

Lorsqu'on prend un muscle rapidement après la mort et, après l'avoir broyé, qu'on le plonge dans l'eau légèrement alcalinisée, on obtient des échanges gazeux très élevés. L'absorption d'oxygène est très peu modifiée ou ne l'est pas du tout, si on ajoute de l'acide malique, fumarique ou citrique en dose moyenne (0 gr. 30 d'acide sous forme de sel de Na pour 30 grammes de muscles par exemple). Mais si au lieu de plonger le muscle dans l'eau alcalinisée, on emploie de l'eau simple, l'activité respiratoire du muscle n'est pas très élevée, et alors l'addition de l'un de ces trois acides augmente les échanges gazeux. On obtient un résultat encore plus net si on lave d'abord le muscle broyé par trois ou quatre volumes d'eau ; le résidu musculaire plongé dans l'eau présente des échanges gazeux très faibles, qui sont considérablement augmentés par l'addition de l'un des trois acides sus-mentionnés. Il est à remarquer que dans ces deux derniers cas la respiration du muscle est aussi activée par l'addition de pnéine.

Le foie des différents animaux pris rapidement après la mort, broyé et additionné d'eau simple possède la propriété d'oxyder les trois acides. Le quotient respiratoire obtenu par l'addition de l'acide fumarique et malique est ici aussi de 4/3 environ. Le quotient respiratoire obtenu par l'addition de l'acide citrique atteint au contraire des valeurs très élevées, ce qui est dû à une décomposition énergique de l'acide citrique avec formation de CO^2, qui a lieu aussi en absence d'O^2. L'acide citrique est peut-être dédoublé par le foie en acide itaconique, CO^2 et eau, mais nous n'avons pas fait des recherches sur ce point spécial ; nous n'avançons qu'une simple hypothèse.

Si au lieu de l'eau simple on ajoute au foie une solution de NaOH à 1 pour 1500, l'oxydation des acides est abolie.

Le résultat le plus important de nos recherches consiste dans le fait, que l'oxydation des acides malique, fumarique et citrique n'a plus lieu lorsque le tissu, muscle ou foie, a perdu sa respiration principale, c'est-à-dire lorsque l'addition de pnéine n'a plus d'effet sur l'activité respiratoire du tissu. Ainsi le foie pris plusieurs heures après la mort n'oxyde plus ces trois acides. De même le muscle broyé lavé trois fois à l'eau, est incapable d'oxyder ces acides.

Les substances qu'on ajoute aux tissus ou qui y existent déjà peuvent ainsi être oxydées par trois processus différents connus jusqu'ici. L'acide urique, l'alcool, etc., sont oxydés par l'intervention d'oxydases solubles dans l'eau. L'acide succinique est oxydé en acide malique par l'intervention d'un processus très stable et qui réside dans les parties tissu-

laires insolubles dans l'eau. Les acides malique, fumarique et citrique sont brûlés par l'intervention du processus très labile qui réside dans les parties tissulaires insolubles dans l'eau et qui prend part à la respiration principale.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

L'oxydation de l'acide succinique comme mesure du pouvoir oxydant dans la respiration principale des tissus animaux,

par F. Battelli et L. Stern.

Nous connaissons le pouvoir oxydant des différents tissus vis-à-vis de quelques substances spéciales (acide urique, alcool, etc.); mais ce pouvoir oxydant n'est pas du tout en rapport avec les oxydations d'ordre général, c'est-à-dire avec celles qui sont communes à tous les tissus. Ainsi les muscles n'oxydent pas l'acide urique, et pourtant ils sont le siège de combustions très intenses. Les oxydations d'ordre général interviennent dans la respiration principale, qui existe dans tous les tissus.

Il n'existe jusqu'ici qu'une seule méthode pour nous rendre compte de l'intensité de ces oxydations d'ordre général; c'est celle qui consiste à mesurer l'intensité respiratoire des différents tissus. Mais cette méthode présente d'abord l'inconvénient de mesurer l'énergie d'un processus qui est probablement très complexe, et dans lequel l'oxydation même ne constitue qu'une des phases. La diminution ou la cessation des échanges gazeux pourrait être due au manque d'activité des autres phases, tandis que le vrai processus oxydatif pourrait rester intact. En outre, cette méthode présente un grave inconvénient au point de vue pratique; la plupart des tissus perdent rapidement après la mort la plus grande partie ou la totalité de leur respiration principale. Ainsi, les tissus humains normaux, pris vingt-quatre heures après la mort, ne présentent que des échanges gazeux très faibles qui ne nous donnent aucune indication utile sur leur valeur réelle pendant la vie.

Or, nous pensons que l'oxydation de l'acide succinique permet d'apprécier le pouvoir oxydant de la respiration principale dans un tissu donné.

Dans des notes précédentes, nous avons exposé que tous les tissus des animaux supérieurs ont le pouvoir d'oxyder l'acide succinique en acide malique avec absorption d'O^2. Ce pouvoir reste intact pendant vingt-quatre heures ou davantage, le pancréas seul faisant exception.

Nous avons fait des recherches systématiques sur l'énergie d'oxyda-

tion des différents tissus. Nous avons constaté qu'il existe un parallélisme assez étroit entre l'activité de la respiration principale d'un tissu donné et son pouvoir d'oxydation vis-à-vis de l'acide succinique. Ainsi, parmi les muscles, c'est celui de pigeon qui possède l'activité respiratoire la plus élevée et en même temps le pouvoir oxydant le plus grand; le muscle de lapin présente l'activité respiratoire la plus faible et le pouvoir oxydant le plus bas.

Mais ce qui nous semble encore plus important, c'est que la quantité d'O^2 absorbée par un tissu, pris immédiatement après la mort, est sensiblement la même que celle employée dans l'oxydation, de l'acide succinique par ce même tissu, pris longtemps après la mort, au moment où son intensité respiratoire est devenue très faible.

Un exemple nous fera mieux comprendre; 50 grammes de muscle de chien, pris immédiatement après la mort, sont broyés et soumis à l'agitation suivant notre méthode. On trouve après trente minutes une absorption de 100 centimètres cubes d'O^2. La même quantité de muscle pris vingt-quatre heures après la mort et placée dans les mêmes conditions, n'absorbe plus que 15 centimètres cubes d'O^2. Mais si on ajoute 2 grammes d'acide succinique, on obtient de nouveau en trente minutes une absorption de 100 centimètres cubes d'O^2 environ.

L'intensité d'oxydation de l'acide succinique dans un tissu donné, paraît donc indiquer d'une manière assez exacte son pouvoir oxydant vrai, et non seulement celui qu'il possède vis-à-vis de l'acide succinique. Il va sans dire qu'en outre de ce pouvoir oxydant d'ordre général, plusieurs organes présentent la respiration accessoire qui est d'une nature différente, de même qu'ils possèdent la propriété d'oxyder certaines substances particulières, telles que l'acide urique, l'alcool, etc.

La méthode, très simple, qu'on emploie dans ces expériences, est celle que nous avons indiquée précédemment. La seule précaution à prendre est celle d'employer des tissus dans lesquels la respiration principale est abolie, car l'oxydation de l'acide succinique remplace en partie les échanges gazeux dus à la respiration principale. Dans tous les tissus, sauf les muscles, la respiration principale est abolie quatre ou cinq heures après la mort; il suffira donc de laisser écouler ce laps de temps avant de s'en servir. Les muscles qui gardent longtemps leur respiration principale sont broyés et gardés ensuite à basse température pendant dix-huit heures environ. L'activité respiratoire du muscle est devenue alors à peu près nulle, tandis que son pouvoir oxydant vis-à-vis de l'acide succinique n'a pas diminué.

Nous avons déjà dit que, dans tous les tissus, sauf dans le pancréas, l'énergie d'oxydation reste intacte pendant vingt-quatre heures après la mort. Par conséquent, on peut appliquer cette méthode à l'étude du pouvoir oxydant des tissus humains. Ainsi nous avons constaté que les musles, le cœur, le foie, les reins d'hommes normaux, morts acciden-

tellement, oxydent l'acide succinique avec une intensité qui se rapproche de celle qu'on retrouve dans les mêmes tissus de cheval, de bœuf ou de mouton.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Action des métaux et de divers autres facteurs sur la dégénération des nerfs en survie,

par J. Nageotte.

Dans plusieurs notes j'ai indiqué, cette année même, que, au cours de la dégénération wallérienne, la gaine de myéline joue un rôle actif et continue à vivre, au moins pendant un certain temps, tandis que le cylindraxe subit rapidement des modifications complexes qui aboutissent à sa fragmentation et à sa destruction. Les fragments du cylindraxe sont digérés à l'intérieur de cavités closes, au sein de la myéline vivante, à partir du moment où le tube nerveux commence à se fragmenter en ovoïdes de plus en plus petits. Lá myéline ne meurt que lorsque le cylindraxe est complètement détruit; c'est alors que les cellules de Schwann entrent en scène.

J'ai montré que les premières phases de ce processus pouvaient se produire dans des fragments de nerfs en survie, plongés dans un liquide convenable.

Il m'a paru intéressant d'étudier d'une façon précise l'action de divers facteurs sur ces phénomènes de survie. J'ai tout d'abord constaté que, tandis qu'ils se produisent lorsqu'on fait usage d'une solution de sel marin, par contre, ils font défaut si l'on emploie une solution de NaCl pur : l'impureté nécessaire est constituée par $CaCl^2$. Dès lors, je me trouvais ramené à étudier l'action des différentes catégories de métaux, en prenant pour guide les travaux récents, et en particulier ceux de Lœb ; je rappelle que l'action du calcium a également été signalée dans l'autolyse du foie par Launoy.

J'ai étudié, en outre, l'action des acides et des bases, ainsi que celle de la concentration moléculaire et celle de certains poisons.

Les sels de sodium purs ne permettent pas à la dégénération des nerfs en survie de se produire ; ainsi un fragment de nerf placé dans une solution à 10 p. 1.000 de NaCl pur est retrouvé intact au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve. Ni le cylindraxe, ni la myéline n'ont subi d'altération appréciable, au moins dans les gros tubes ; quelques fibres fines, pourtant, sont devenues moniliformes ou même se sont segmentées, mais il est permis de supposer que ces transformations sont dues à la petite quantité de métaux bivalents contenue dans

le fragment excisé. Pourtant ce nerf n'est pas tué, car si au bout de quelques jours on le place dans le liquide de Locke, il dégénère comme s'il avait été mis directement dans cette solution. Mais après un certain temps les fibres meurent et subissent une autolyse purement chimique, sans segmentation de la myéline.

Les préparations histologiques d'un nerf conservé dans NaCl pur pendant un ou deux jours ne diffèrent pas de celles fournies par un nerf fixé immédiatement après la mort; les mitochondries sont intactes.

NaCl pur, à la concentration moléculaire convenable, est donc un sel essentiellement *conservateur*; les choses se passent comme s'il suspendait les phénomènes de la vie dans la myéline et comme s'il arrêtait les phénomènes de nécrose dans le cylindraxe.

Les autres métaux monovalents examinés, potassium et ammonium, se sont comportés un peu différemment; pourtant l'intégrité des mitochondries de la myéline persiste

Les métaux bivalents produisent un effet diamétralement opposé : ils tuent la myéline en la désorganisant et provoquent l'apparition rapide et brutale des transformations du cylindraxe.

Un nerf mis dans une solution isotonique ($\Delta = -0,55$) de $CaCl^2$, de $SrCl^2$, de $MgCl^2$ ou de $ZnCl^2$, et dissocié au bout de vingt-quatre heures montre, dans toutes ses fibres, une lésion intense : la myéline est gonflée, clivée en lamelles, avec élargissement considérable au niveau des incises; dans le cylindraxe, il s'est formé un filament très fin et rigide qui emprisonne de nombreuses granulations graisseuses. Il y a là une exagération du processus de contraction de la partie spongioplasmique du cylindraxe. (Voir la figure qui accompagne ma note du 12 mars 1910. Mais la segmentation des tubes ne s'est pas effectuée au moins avec $CaCl^2$; $MgCl^2$ permet quelques segmentations.

Si l'on fixe au bichromate acétique, on constate que tout le chondriome de la myéline s'est transformé en granulations grossières qui ont abandonné les segments cylindro-coniques et se sont accumulées au contact des incisures de Schmidt-Lanterman. Le bichromate osmié montre la dégénérescence graisseuse du filament cylindraxile et l'osmioréductivité de la myéline. Les métaux bivalents sont donc des *altérants*; ils tuent la myéline et hâtent la destruction du cylindraxe.

Le mélange de NaCl et de $CaCl^2$ en proportions convenables permet, au contraire, au nerf en survie, de dégénérer comme le nerf sectionné au moins pendant vingt-quatre heures. Avec 1 molécule de $CaCl^2$ p. 100 molécules de NaCl, on observe déjà quelques fibres segmentées; 2 molécules de $CaCl^2$ pour 100 molécules de NaCl donnent un aspect sensiblement pareil à celui de la dégénération wallérienne; lorsque l'on augmente la quantité de $CaCl^2$, l'aspect change par suite de la contraction exagérée du filament spongioplasmique; avec des doses croissantes on se rapproche progressivement des effets de $CaCl^2$ pur.

Un autre métal bivalent peut remplacer $CaCl^2$, mais il faut des doses plus fortes pour $SrCl^2$ et surtout pour $MgCl^2$, qui paraît le moins actif. Avec le zinc, métal toxique, je n'ai rien obtenu. L'addition de $CaCl^2$ à KCl permet également la segmentation des tubes, mais la myéline paraît altérée. Enfin, j'ai constaté que la nature de l'anion est indifférente si l'on reste dans les limites des sels neutres non fixateurs et si l'on élimine ceux qui précipitent les sels de chaux (citrate de soude, oxalate de potasse); ainsi un liquide préparé à l'aide de nitrates, dans les mêmes proportions moléculaires que les chlorures du liquide de Locke, donne exactement les mêmes résultats.

La concentration moléculaire paraît être à son optimum vers $\Delta = 0,55$; l'hypotonicité altère la fibre et empêche sa segmentation lorsque la solution est dédoublée de moitié. L'hypertonicité est moins nuisible; avec une solution cinq fois hypertonique, la dégénération est encore possible; au delà, il se produit une altération de la myéline, mais la rétraction du spongioplasme cylindraxile se fait en proportion de la quantité de $CaCl^2$ contenue dans le liquide.

La dégénérescence des nerfs en survie est extrêmement sensible aux alcalis et surtout aux acides. Un certain degré d'alcalinité est utile, ainsi le phénomène se produit moins bien si l'on retranche du liquide de Locke la petite quantité de bicarbonate de soude qu'il contient. L'ammoniaque influence encore la segmentation à $\frac{N}{1000}$; la soude et la potasse sont un peu moins toxiques.

L'action des acides chlorhydrique, nitrique, sulfurique, acétique, oxalique, est encore sensible à $\frac{N}{10,000}$; elle cesse à $\frac{N}{100,000}$; la segmentation est complètement arrêtée à $\frac{N}{1000}$. Les acides citrique et lactique sont un peu moins actifs.

On remarque que ces chiffres sont sensiblement les mêmes que ceux trouvés par Zachariades pour la limite d'action des alcalis et des acides sur le gonflement des fibres conjonctives.

L'addition de sulfate de quinine basique à $\frac{1}{1000}$, celle de chlorhydrate de cocaïne, ont une influence manifeste, sans toutefois supprimer complètement la segmentation; les alcaloïdes sont donc peu toxiques pour la myéline.

Le cyanure de potassium l'est notablement plus, mais pas autant que les acides : à $\frac{N}{1000}$ il altère la myéline sans supprimer la segmentation; à $\frac{10,000}{N}$, son action est nulle.

Enfin la privation d'oxygène libre n'a aucune action; dans une pre-

mière expérience, j'avais cru constater que les fibres ne subissaient pas la segmentation dans une atmosphère d'hydrogène pur, mais il s'agissait en réalité d'une perturbation apportée par l'alcalinité de certains des verres employés.

En résumé, la survie de la myéline est influencée par les principaux facteurs qui régissent les phénomènes de la vie des tissus. Parmi ces facteurs, l'action des différents métaux est particulièrement remarquable. Bien qu'il y ait un antagonisme entre les métaux monovalents et bivalents, pris dans leur ensemble, il est évident que chaque cathion est doué de propriétés propres. De tous les sels examinés, seuls les sels de radium n'altèrent pas la fibre nerveuse, tout en suspendant les manifestations de la vie ; c'est donc à ces sels, et plus particulièrement au citrate de soude, qu'il faudra s'adresser lorsque l'on voudra observer la morphologie des fibres nerveuses en dehors de toute fixation.

De la membrane ou paroi propre des tubuli de la glande mammaire,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Si, en physiologie, la membrane propre des tubuli de la glande mammaire a perdu de son importance, elle continue, en anatomie normale et pathologique, à jouer un rôle considérable. C'est elle qui délimite le stroma conjonctif du parenchyme glandulaire et assure la croissance harmonique qui résulte de l'association, ou symbiose, de l'épithélium et du tissu conjonctif. Que l'un ou l'autre de ces tissus prolifère d'une façon exubérante, la membrane propre disparaîtra, et il en résultera la sclérose ou la dégénérescence carcinomateuse de la mamelle.

Mais quelles sont la nature et l'origine de cette membrane? Pour les uns, c'est une sécrétion de l'épithélium, tandis que, pour les autres, elle serait élaborée par le tissu conjonctif. Ce serait une formation cuticulaire ou bien conjonctive, car elle renfermerait des noyaux plats (Ranvier) et un lacis de fines fibrilles collagènes, englobées par de la substance fondamentale.

A sa face *externe* se termineraient, en y prenant attache, les prolongements des cellules conjonctives du stroma (Winckler) ou bien cette face externe serait revêtue de cellules endothéliales (Rauber). Quant à la face *interne*, elle serait également tapissée de cellules endothéliales (Cornil et Ranvier), de cellules en panier (Langer, R. Heidenhain, etc.), de cellules musculaires lisses (Langhans), myo-épithéliales (Unna, Lacroix et Renaut). Pour d'autres enfin (Mansell Moullin, Yüngst et Robert Dreyfuss), les cellules fusiformes ou étoilées seraient incluses elles-mêmes dans la membrane amorphe, à la face interne de laquelle elles proéminent à la façon des nervures sur le limbe d'une feuille.

Ce court aperçu suffit pour montrer combien l'histoire des membranes propres de la glande mammaire est obscure encore.

Objet d'étude et technique. — Nous avons choisi une tumeur conjonctivo-épithéliale, grosse comme le poing, enlevée sur une demoiselle d'une cinquantaine d'années, et dont les ganglions axillaires étaient indemnes. Fixée immédiatement après l'ablation dans le liquide de Bouin, la tumeur fut étudiée en une dizaine de points différents. Des fragments furent montés dans la paraffine, débités en coupes sériées qui furent colorées de diverses façons pour l'étude des images mitosiques et de la structure des éléments épithéliaux et conjonctifs. Les procédés sont essentiellement les mêmes que ceux que l'un de nous a employés pour différencier dans le rein et le tégument externe le réticulum, l'hyaloplasma, les fibrilles conjonctives et le membre propre. (Voir plus loin les travaux cités de Retterer.)

Exposé des faits. — La tumeur se compose de lobules de 1 à 2 millimètres chacun, séparés les uns des autres par du tissu conjonctif plus lâche que celui qui constitue le lobule lui-même. Le pédicule du lobule ne contient qu'un canal central, large de 0 mm. 8 à 1 millimètre, et entouré d'une coque conjonctive de 0 mm. 3 à 0 mm. 4. A mesure que le canal se dirige vers la périphérie ou base du lobule, il se divise en tubuli larges de 0 mm. 1 à 0 mm. 25, formant une couronne de 6 à 10 cavités secondaires autour du canal central. Outre la coque conjonctive commune, le lobule montre des manchons conjonctifs secondaires, ordonnés autour de chacun des tubuli.

Le tissu conjonctif qui constitue la masse du lobule est au stade de tissu *conjonctif réticulé*, c'est-à-dire qu'il comprend des cellules étoilées dont le cytoplasma est différencié : 1° en un réticulum partie basophile ou chromophile, partie élastique ; 2° en hyaloplasma qui n'a pas encore élaboré de fibrilles collagènes. Ces cellules conjonctives sont douées d'une grande vitalité, car les images mitosiques y sont aussi nombreuses que dans l'épithélium qui tapisse les tubuli glandulaires.

La tumeur correspond, en un mot, à l'*adéno-fibrome* des classiques ; mais, en raison du stade évolutif du stroma, elle ne représente, en réalité, qu'un *adéno-sarcome*, ou plutôt un *cysto-adéno-sarcome*.

Outre les tubuli, on observe surtout vers leurs extrémités des bourgeons épithéliaux qui, partis de la paroi des tubuli sous la forme de diverticules creux, se terminent par des amas pleins d'éléments épithéliaux et atteignent une épaisseur de 0 mm. 050 à 0 mm. 100.

Le développement du revêtement épithélial et ses rapports avec le tissu conjonctif varient considérablement ; nous distinguerons quatre types, entre lesquels on peut suivre et distinguer toutes les transitions.

I. — L'épithélium cylindrique qui limite la lumière des tubuli et qui est haut de 20 à 25 μ, se continue en dehors avec deux ou trois rangées de petites cellules claires, également épithéliales et constituant une couche épaisse de 12 à 16 μ. Cette couche de petites cellules épithéliales, que nous appellerons *basilaires*, se compose d'éléments dont le cytoplasma est différencié : 1° en un réticulum, chromophile du côté du noyau, et élastique dans les cloisons mitoyennes, intercellulaires; 2° en hyaloplasma clair et peu abondant, compris dans les mailles étroites du réticulum. En dehors, la couche de petites

cellules *basilaires* est limitée par une zone épaisse de 2 à 4 μ, formée d'une rangée de cellules fusiformes (sur la coupe transversale), disposées en cercle autour du centre épithélial.

Cette zone de cellules fusiformes montre de distance en distance un noyau entouré de cytoplasma granuleux ; colorée à la fuchsine-résorcine et au carmin aluné, la zone de cellules fusiformes apparaît comme un trait noir avec des noyaux roses. Ce trait noir est plus épais du côté du noyau et s'amincit jusqu'à disparaître dans l'intervalle des deux noyaux. De la face interne et externe du trait partent des filaments qui gagnent, d'une part, le réticulum de la couche de petites cellules basilaires, et, de l'autre, le réseau élastique du tissu conjonctif péritubulaire. Si, après traitement par la fuchsine-résorcine, on surcolore avec l'hématoxyline, la zone de cellules fusiformes apparaît plus large et ses prolongements internes et externes sont plus nombreux et également plus épais.

En un mot, la zone de cellules fusiformes est constituée par des cellules dont le réticulum est plus développé que celui des petites cellules basilaires; outre les fibrilles chromophiles, il contient des fibrilles élastiques. Cette zone est continue, d'un côté, avec la couche des petites cellules plus internes, et, de l'autre, avec les cellules conjonctives du stroma du lobule.

II. — En d'autres points, le tubulus n'est revêtu que d'une couche de cellules cylindriques et d'une seule assise de petites cellules basilaires. En ces points, la zone de cellules fusiformes est plus épaisse, montre des fibres élastiques plus développées et un réticulum chromophile plus serré.

III. — En d'autres points encore, les cellules épithéliales cylindriques ont disparu et la paroi conjonctive et élastique du tube n'est tapissée que d'une rangée de cellules épithéliales aplaties.

IV. — Les bourgeons épithéliaux pleins sont constitués par des cellules épithéliales dont le réticulum chromophile et élastique ainsi que l'hyaloplasme rappellent les éléments analogues de la zone de petites cellules des tubuli I. Aucune limite nette ne distingue la périphérie des bourgeons pleins d'avec le stroma enveloppant. Cependant, si l'on colore intensivement par l'hématoxyline ou la fuchsine-résorcine, on observe, dans les portions intermédiaires au stroma et au centre épithélial, deux ou plusieurs cercles (ou segments de cercle) concentriques, formés par les trabécules chromophiles et élastiques des cellules disposées en écailles de bulbes d'oignon.

Résultats. — Dans les tubuli (II et III), la limite de séparation de l'épithélium et du stroma est nette; elle est marquée par une assise de cellules aplaties et étoilées. Le cytoplasma de ces cellules comprend un réticulum serré (partie chromophile, partie élastique) et un hyaloplasma rare. C'est là la *paroi ou membrane propre* qui, fraîche, paraît réfringente, amorphe et résiste énergiquement à la potasse, aux acides et à la macération. En dehors, elle confine au tissu conjonctif vasculaire ; en dedans, elle se continue soit avec les cellules épithéliales cylindriques ou aplaties, soit avec une ou deux assises de petites cellules basilaires. Ces dernières correspondent aux cellules musculaires lisses de Langhans, aux cellules myo-épithéliales d'Unna, de Lacroix et Renaut.

Dans les points où l'épithélium des tubuli est le siège de prolifération très active (I et IV), toutes les cellules épithéliales profondes offrent les caractères de la couche de petites cellules basilaires. Elles se transforment directement en cellules conjonctives du stroma sans qu'il soit possible de distinguer, en dehors d'elles, les éléments d'une véritable membrane propre.

Ces résultats concordent avec ceux que l'un de nous (1) a obtenus en ce qui concerne la structure de la membrane propre des tubuli du rein et surtout avec ceux du tégument externe où la membrane basale ou basilaire est très nette dans les régions papillaires et fait défaut dans les points où se développent les follicules clos.

Conclusion. — Dans l'évolution *lente* des tissus épithélio-conjonctifs, une assise cellulaire à cytoplasma chromophile et élastique très développé sépare l'épithélium du tissu conjonctif. C'est là la *membrane* ou *paroi propre*, qui fait défaut quand l'évolution de ces tissus, c'est-à-dire la transformation de l'épithélium en tissu conjonctif, est *rapide*.

Baisse du pouvoir alexique du sérum dans l'accès paludéen,

par E. Cathoire.

L'étude de la teneur des sérums en alexine au cours de différents états pathologiques a été faite par Gaussew (2), Jousset et Paraskeropoulot (3) ensuite, puis par Breton, Massol et Minet (4). Ces différents auteurs ont abouti à cette conclusion que l'alexine augmente dans la plupart des affections, que la fièvre, en particulier, a une influence à peu près constante dans cette augmentation. Nous avons, au cours de recherches sur le sérum des paludéens, été amené à faire l'épreuve de sa valeur en alexine. Dans tous ces essais, ce sérum n'a été utilisé qu'après un séjour de vingt-quatre heures à la glacière.

Pour la mesure du pouvoir alexique, nous mettions simplement ce sérum une heure à l'étuve à 37 degrés en présence de quantités croissantes de globules de mouton lavés, dilués à 1/20 dans l'eau physiologique ; on sait que le sérum humain contient une hémolysine naturelle des globules de mouton. Les doses que nous employions étaient 1/10 de centimètre cube de sérum pour 1, 2, 3, 4 dixièmes de globules dilués.

(1) Voir Retterer, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 mars 1906, p. 562, et *Journal de l'Anatomie*, 1902, p. 524, pl. IX.

(2) Gaussew. *Thèse*, Kazan, 1902.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 24.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 576.

Nous avons procédé à cette recherche 35 fois dans le paludisme, et fait cette constatation qu'aucun des quinze sérums recueillis pendant l'accès n'hémolysait la dose de 1/10 de globules de mouton quand les sérums normaux, dans les mêmes conditions, hémolysent facilement 3 et 4 dixièmes. Les sérums recueillis chez nos paludéens, dans l'intervalle des accès, présentaient une teneur en alexine à peu près normale, et nous avons constaté que cette reconstitution débute dès la fin de l'accès.

La baisse du pouvoir alexique du sérum est donc très marquée pendant l'accès; dans les quelques cas où nous avons poussé plus loin cette recherche, il nous a été permis de constater que le sérum n'hémolysait plus que la moitié ou le tiers de son volume de globules, qu'il était réactivé toujours par l'adjonction de complément de cobaye.

Ces constatations ont été faites indifféremment pour les accès de tierce, de quarte et dans un cas de bilieuse hémoglobinurique.

Il semblerait que l'on soit autorisé à soupçonner que, au cours de l'accès, la mise en liberté dans la circulation d'hématozoaires fait entrer en jeu l'utilisation d'anticorps spécifiques qui exigent l'intervention du complément. Il aurait fallu, pour étayer cette hypothèse, faire la recherche du pouvoir alexique dans les premiers accès du paludisme primaire; la saison où nous avons pu effectuer nos prélèvements ne nous a pas permis d'en rencontrer.

Nous avons bien recherché ces anticorps possibles au moyen d'un antigène présumé, extrait alcoolique de rate de paludéen, mais les résultats, bien qu'encourageants, sont trop incertains pour que nous les puissions publier.

Notons incidemment que, dans le typhus exanthématique, cette même recherche du pouvoir alexique du sérum dans 15 cas nous l'a montré toujours augmenté.

Note sur les variations du complément dans l'accès palustre (a propos de la communication précédente),

par H. Vincent.

J'ai étudié, chez trois malades paludéens, les modifications de l'alexine du sérum. Le sang a été utilisé aussitôt après sa récolte. Le complément humain était mis, à doses croissantes, en rapport avec des globules de lapin sensibilisés. Le sang des malades était prélevé au début et à la fin de l'accès palustre, enfin vingt-quatre heures après (une fois) et quarante-huit heures (deux fois) après cet accès.

Comme M. Cathoire, j'ai constaté une déperdition notable $\left(\frac{1}{2}, \frac{2}{3}\right)$ du pouvoir alexique au cours de l'accès. Mais en réalité, cette diminution apparaît dès le début de l'accès; elle s'est un peu atténuée à la période de chaleur ou pendant le stade de sueurs, restant cependant bien inférieure à la normale. La dose de sérum alexique suffisante pour réactiver la sensibilisatrice hémolysante était deux à trois fois plus faible le lendemain ou le surlendemain de l'accès fébrile, et était devenue très semblable à celle d'un sujet sain.

Il est remarquable de constater ce fléchissement intense et presque subit du pouvoir alexique du sérum, au début même de l'accès palustre. Je rappellerai, d'autre part, que dans l'accès franc, et chez les individus non traités, le chiffre des leucocytes du sang s'élève brusquement, pendant quelques minutes, au commencement du stade de frisson, et qu'il s'abaisse ensuite à un degré parfois considérable, pendant la phase de chaleur ou de sueur (1). L'hyperleucocytose momentanée, que j'ai observée au début du frisson fébrile, porte sur les mononucléaires, et spécialement les lymphocytes; à un degré faible, sur les éosinophiles. Le nombre des polynucléaires est peu modifié (2).

Il peut être intéressant de rapprocher ces recherches, confirmées par Billet, Stephens et Christophers, des modifications inverses dans l'activité alexique du sérum des malades, au cours de l'accès, constatées par M. Cathoire et par moi-même.

Sur l'agglutination du « Micrococcus melitensis » par les sérums normaux,

par L. Nègre.

Au cours de nombreux séro-diagnostics pour fièvre de Malte, nous avons pu constater l'agglutination fréquente du *Micrococcus melitensis* par les sérums normaux. Ce fait est susceptible d'entraîner des erreurs fréquentes dans le diagnostic de cette maladie. Nous avons donc pensé qu'il était utile de le signaler aux expérimentateurs.

Nous nous sommes servis, dans nos expériences, d'émulsions en eau physiologique de cultures sur gélose de quatre à cinq jours, filtrées sur papier.

Au 1/30, à 37 degrés, avec le sérum normal humain, l'agglutination peut se produire quelquefois dès la première heure. On peut toujours

(1) H. Vincent. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 décembre 1897.
(2) H. Vincent. *Id.*, *ibid.*

la constater au microscope, au bout de quatre à cinq heures, et souvent à l'œil nu sous la forme d'une multitude de petits agglutinats.

Au 1/30, à la température du laboratoire, l'agglutination dans les cinq premières heures est fréquente, mais elle se produit avec moins de régularité qu'à 37 degrés Elle a toujours lieu de huit à douze heures après et peut être constatée microscopiquement et souvent même macroscopiquement.

Au 1/50, à 37 degrés, il y a souvent un début d'agglutination au bout de cinq ou six heures et, à la température du laboratoire, au bout de douze ou vingt-quatre heures. Cette agglutination ne se produit pas avec la même régularité qu'avec la dilution au 1/30, et, quand elle existe, on ne peut là voir qu'au microscope sous la forme de très petits amas.

Au 1/100, il n'y a pas d'agglutination avec les sérums normaux.

Le pouvoir agglutinant des sérums normaux vis-à-vis du *Micrococcus melitensis* est supprimé par le chauffage d'une demi-heure à 56 degrés de ces sérums.

Le sérum humain n'est pas le seul à donner cette agglutination.

Le sérum de divers animaux (moutons, chèvres, lapins) a présenté le même pouvoir agglutinant au 1/30 et quelquefois au 1/50 et dans les mêmes conditions.

De ces diverses observations, on peut tirer les conclusions suivantes, au point de vue de la conduite à tenir dans les sérodiagnostics pour fièvre de Malte :

1° Ne jamais employer de dilution au 1/30.

2° Prendre comme dilution la moins étendue, le 1/50 et pour les dilutions au 1/50 ne tenir compte que des résultats observés à la température du laboratoire dans les quatre ou cinq premières heures.

3° Si l'on veut éviter, d'une façon certaine, l'erreur qui peut résulter de l'agglutination par les sérums normaux, chauffer le sérum qui doit servir à l'épreuve du séro-diagnostic une demi-heure à 56 degrés.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Contribution a l'étude expérimentale de l'oblitération des artères mésentériques,

par L. Lagane.

Nous avons réalisé expérimentalement, chez le chien, les stades anatomo-pathologiques consécutifs à l'oblitération d'un nombre de rameaux artériels insuffisant pour amener l'apoplexie intestinale. Nous avons

employé soit les ligatures des artères mésentériques, soit les injections embolisantes des vaisseaux pariétaux.

Nous avons constaté, d'une façon très précoce et constante, l'œdème et l'infiltration leucocytaire des tuniques intestinales; œdème considérable, infiltration à mononucléose prédominante, avec, dans les cas où l'on a laissé évoluer quelques jours les lésions, polynucléose acidophile assez marquée. Œdème et infiltration existent dans toutes les tuniques, mais prédominent dans les tuniques sous-muqueuse et musculaire. Dans cette dernière, les fibres peuvent être complètement dissociées.

Les vaso-dilatations sont partout marquées, mais sont loin d'égaler les vaso-dilatations énormes consécutives aux oblitérations veineuses mésentériques.

On peut noter que dans les lésions consécutives aux injections embolisantes de bouillie plâtrée dans les artères intestinales, l'infiltration leucocytaire est beaucoup plus régulièrement répartie dans toutes les tuniques. La tunique muqueuse, très épaissie, présente alors le maximum de lésions.

Ce stade d'œdème et d'infiltration leucocytaire, qui peut n'être que le premier stade d'une apoplexie intestinale, peut aussi s'atténuer et aboutir à la *restitutio ad integrum*. Rarement, dans ce cas, l'on constate plus tard des lésions scléreuses muqueuses et sous-muqueuses; il semble que des lésions plus marquées, ayant abouti tout au moins à une apoplexie légère, soient nécessaires pour conditionner ces dernières.

Une diarrhée séreuse très abondante traduit cliniquement ces altérations.

Ces expériences, qui démontrent l'existence d'un œdème de l'intestin par lésions artérielles, sont de nature à élucider la pathogénie de certaines diarrhées observées en clinique humaine chez des malades atteints d'athérome des artères mésentériques ou d'artério-sclérose intestinale.

VI. — Études stalagmométriques.

La tension superficielle des lipoïdes et des savons. Rôle de la cholestérine,

par H. Iscovesco.

Dans une note précédente, j'ai montré que les lipoïdes de l'organisme que j'ai étudiés présentent tous un pouvoir d'abaissement sur la tension superficielle de l'eau. J'ai montré aussi que ces tensions superficielles sont moins abaissées par certains lipoïdes que par d'autres.

Or à quoi tient cette différence? C'est le point que je vais exposer ici.

J'ai déjà indiqué brièvement que les lipoïdes qui abaissent le moins

la tension superficielle sont ceux qui contiennent une quantité plus ou moins grande de cholestérine.

La cholestérine, en effet, élève la tension superficielle abaissée par les graisses et les savons. En voici la preuve.

Huile d'olives D = 0,21 . . . . Tens. sup. : 0,44902 ou 33,68 dynes cent.
Huile d'olive + cholestértne (1 p. 100). Tens. sup. : 0,475 ou 35,62 dynes cent.

D'autre part, une émulsion de cholestérine à 1 p. 100 a :

Comme tension superficielle . . . . 0,8126 ou 60,92 dynes cent.
Un autre échantillon d'huile d'olives D = 0,92 . . Tens. sup. : 29,85 dynes cent.
Un autre échantillon + 1 p. 100 cholestérine . . . Tens. sup. : 30,37 dynes cent.

Oléate soude (0,25 p. 100) D = 0,9999 . . . . T. s. : 0,46 ou 34,5 dynes cent.
Oléate de soude + cholestérine (0,25 P. 100) . T. s. : 0,704 ou 52,8 dynes cent.
Savon amygdalien (0,25 p. 100). . . . . T. s. : 0,39 ou 29,25 dynes cent.
Savon amygdalien + cholestérine (0,25 p. 100). T. s. : 0,65 ou 48,75 dynes cent.
Savon amygdalien + cholestérine (0,5 p. 100). T. s. : 0,965 ou 72,40 dynes cent.

On voit que la cholestérine élève dans des proportions considérables la tension superficielle abaissée par le savon.

De la lécithine pure abaisse considérablement la tension superficielle de l'eau :

Voici des chiffres se rapportant à des émulsions de lécithine dans l'eau :

Lécithine d'œuf (1 p. 100) D = 0,999 . . . . . T. s. : 0,72 ou 59,25 dynes cent.

La cholestérine corrige cet abaissement :

Lécithine 1 p. 100 + cholestérine (0,25 p. 100). T. s. : 0,90 ou 67,50 dynes cent.

La lécithine abaisse aussi la tension superficielle de l'huile et cela d'une façon variable suivant la provenance. Voici un exemple :

Huile d'olives. . . . . T. s. : 30,83 dynes cent.
Huile d'olives + 5 p. 100 lécithine. . . . . T. s. : 24,66 dynes cent.

La cholestérine corrige cet abaissement :

Huiles d'olives + 5 p. 100 lécithine et 1 p. 100 cholestérine. T. s. : 30,13 dynes cent.

C'est surtout à l'égard des savons que le pouvoir stalagmo-régulateur de la cholestérine est tout à fait remarquable.

J'ai eu l'occasion de signaler à plusieurs reprises, dans des études antérieures, le pouvoir protecteur de la cholestérine contre l'hémolyse par les savons. Physalix avait signalé ce même pouvoir à l'égard du venin de serpent; Kyes et Sachs contre l'hémolysine du venin de cobra; Ramson contre la saponine, etc., etc. Or, on sait qu'il existe de grandes analogies entre ces diverses substances : toutes sont des sapotoxines,

toutes abaissent fortement la tension superficielle, et toutes forment avec la cholestérine des composés d'addition parfaitement définis.

Windhaus a ainsi démontré que la digitonine, une sapotoxine qui existe dans la digitale, forme une combinaison définie avec la cholestérine, et qu'on peut se servir de cette propriété pour préparer et isoler quantitativement la digitonine.

Une combinaison de ce genre se fait entre les savons et la cholestérine et le pouvoir antihémolytique de la cholestérine est donc un véritable acte de neutralisation chimique.

Mais cette formation de grosses molécules cholestérine-savons est accompagnée toujours d'un relèvement de la tension superficielle et le pouvoir antitoxique et antihémolytique sont souvent directement proportionnels au relèvement de cette tension superficielle.

Les savons jouent un rôle très important dans la circulation et la mobilisation des graisses de l'organisme. Quel que soit le mécanisme exact de leur résorption, même si l'on pense avec certains auteurs qu'elles ne sont résorbées qu'en nature, c'est-à-dire à l'état de graisse neutre, il n'est pas douteux pour personne qu'il faut qu'elles soient à l'état de division extrême pour être résorbées, et cette division ne peut se faire qu'en présence de savons qui, comme on le sait, sont extrêmement toxiques.

On est ainsi amené à constater que la cholestérine joue un rôle capital et que, sans elle, la mobilisation et la circulation des graisses de l'organisme seraient accompagnées de phénomènes d'hémolyse et de cytolyse. D'ailleurs, sa présence est absolument constante dans tous les lipoïdes de l'organisme.

Donc : 1° La cholestérine relève considérablement la tension superficielle de tous les lipoïdes de l'organisme et des savons;

2° Le pouvoir antitoxique de la cholestérine, spécial pour les sapotoxines et les savons, tient à son pouvoir fixateur et hyperstalagmique;

3° Le pouvoir hyperstalagmique de la cholestérine a une importance considérable en ce qui concerne la stalagmo-régulation de l'organisme.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Échinococcose primitive expérimentale. Résistance des œufs du Ténia échinocoque a la congélation,

par F. Dévé.

Nous faisions remarquer, dans une note antérieure, que les opinions émises par les auteurs au sujet de la résistance des œufs du Ténia échinocoque à l'action de l'humidité, de la dessiccation, de l'insolation

étaient aussi hypothétiques que contradictoires. L'expérimentation, qui, seule, pouvait apporter sur ces points des données précises, nous a permis de démontrer que les embryons hexacanthes échinococciques « conservent, pour la plupart, leur entière vitalité après un séjour de dix, onze et seize jours dans l'eau » et qu'ils « peuvent résister à dix et onze jours de dessiccation complète, dont deux en plein soleil » (1).

Il était non moins intéressant de savoir quelle pouvait être la résistance des œufs du Ténia échinocoque à la congélation. C'est un point sur lequel nous nous étions réservé de revenir. Clemens avait bien émis, autrefois, l'opinion que l'homme pouvait contracter la maladie hydatique en faisant usage de glace souillée, mais cette affirmation ne reposait sur aucun fait précis.

L'expérience suivante nous permet de répondre de façon certaine à la question posée :

Un cochon de lait est infesté, le 5 octobre 1910, avec des boulettes de matières fécales de Chien ténifère (assez pauvres en œufs de Ténia échinocoque) conservées à la glacière, dans une boîte de Petri, depuis le 11 juin 1910. La température de la glacière s'est, durant ces cent seize jours, constamment maintenue entre — 1 degré et + 1 degré. L'animal a été sacrifié le 3 décembre 1910, soit deux mois après l'infestation. Son foie et son poumon présentaient, le premier une dizaine, le second une quinzaine de nodules blanchâtres, du volume d'un grain de chènevis, saillants à leur surface. La rate et un rein renfermaient chacun un nodule semblable. Les autres viscères paraissaient indemnes.

L'examen histologique des divers nodules nous a permis d'en constater la nature indiscutablement spécifique. Les uns (foie, rate, rein) étaient constitués par des lésions arrêtées dans leur développement (nodules pleins, centrés par une cuticule affaissée, privée de germinale). Les autres (poumon) étaient formés par de petits kystes échinococciques parfaitement vivaces (cavité hydatique régulièrement sphérique, limitée par une cuticule feuilletée, doublée d'une germinale glycogénée), offrant la taille et les caractères des kystes du même âge que nous avons obtenus dans des expériences antérieures.

Les œufs du Ténia échinocoque sont donc capables de résister à quatre mois de congélation.

En instituant notre expérience, nous nous étions demandé si la réfri-

(1) F. Dévé. Echinococcose primitive expérimentale. Résistance vitale des œufs du Ténia échinocoque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 octobre 1908. — Dans les expériences en question, l'Écureuil nous avait servi d'animal-réactif. Nous avons utilisé le Cochon de lait dans une expérience de même ordre que nous avons relatée il y a quelques mois : après neuf jours de dessiccation, les œufs de Ténia se sont montrés encore parfaitement vivaces. Cf. G. Dévé. Echinococcose primitive expérimentale du Porc. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 juillet 1910.

gération ne serait pas susceptible de conférer aux embryons échinococciques qui lui auraient résisté une vitalité particulière, une sorte de malignité, désormais spécifique, se traduisant par le développement d'une échinococcose alvéolaire. L'expérience ne paraît pas avoir confirmé cette hypothèse. Il semblerait, au contraire, que les germes hydatiques soumis à la congélation prolongée aient perdu, en partie, leur élan vital et qu'ils soient, dans certains tissus tout au moins, facilement arrêtés dans leur évolution (pseudo-tubercules hydatiques de guérison).

Quoi qu'il en soit, l'expérience que nous venons de rapporter achève la démonstration de la *résistance des œufs du Ténia échinocoque aux agents de destruction atmosphériques*, — notion étiologique dont l'intérêt n'a pas besoin d'être soulignée.

Congélations successives du foie. Persistance de la production de l'antithrombine,

par M. Doyon.

I. — J'ai annoncé que la propriété du foie de produire l'antithrombine persiste malgré la congélation de la glande à une température inférieure à la température de congélation du mercure. L'expérience suivante, réalisée avec un foie ayant subi deux congélations successives, est particulièrement démonstrative.

II. — Le 9 décembre : lavage, dans les conditions ordinaires, du foie d'un chien de 10 kilogrammes, âgé de trois ans environ, à jeun depuis vingt-quatre heures.

Le 10, à 8 heures du matin, le foie est placé dans une caisse, protégée contre le réchauffement, et congelé au moyen de l'acide carbonique liquide. Le foie est abandonné au contact de la neige bien tassée dans un endroit froid.

Le 11, à 5 heures du soir, la glande est complètement dégelée. A ce moment elle est soumise à une deuxième congélation, dans les mêmes conditions, au moyen de l'acide carbonique liquide.

Le 12, à 9 heures du matin, le foie est complètement dégelé. A ce moment, on fait passer à travers la glande, par la veine porte, le sang artériel, directement dérivé de la carotide d'un chien neuf, âgé de six à huit ans, du poids de 15 kilogrammes, à jeun depuis vingt-quatre heures. On recueille le sang en aval du foie, par échantillons de 25 à 30 centimètres cubes. Entre chaque prise on provoque une légère stase en comprimant le tube de sortie pendant quelques secondes. On prélève d'abord sept échantillons, puis on injecte dans le tube qui relie la carotide au foie excisé une petite quantité d'eau distillée. On recueille de nouveaux échantillons. On interrompt ensuite la communication; on prélève un échantillon de sang carotidien n'ayant pas traversé le foie et on recueille tout le sang qui s'échappe du foie excisé.

Les quatre premiers échantillons ont coagulé en masse. Tous les autres échantillons prélevés, soit avant l'injection d'eau distillée, soit après, sont restés liquides. Il ne s'est formé que des traces de fibrine. Deux échantillons ont été additionnés d'un volume égal de sang normal; le mélange n'a pas coagulé. Cinq jours après l'expérience, les échantillons ont été jetés; ils étaient encore liquides.

ÉCHANTILLONS successifs.	INTERVENTIONS	CONDITIONS particulières.	MOMENT des prises.	MOMENT de la coagulation.
1 2 3 4	. . . .	. . . .	Le 12, à 5 heures, prises espacées de 5 secondes environ.	En moins de 15 min.
5	. . . .	. . . .	. . . .	Incoagulable.
6	. . . .	. . . .	. . . .	Incoagulable.
7	. . . .	Une partie est additionnée d'un volume égal de sang artériel normal provenant d'un chien neuf.	. . . .	Incoagulable.
		Une partie est conservée sans addition de sang	. . . .	Incoagulable.
	Injection rapide de 8 cent. cubes d'eau distillée, dans le tube qui relie la carotide au foie excisé.			
8	. . . .	. . . .	. . . .	Incoagulable.
9	. . . .	. . . .	. . . .	Incoagulable.
	On interrompt la communication entre la carotide et le foie excisé.			
10	. . . .	Une partie est additionnée d'un volume égal de sang artériel normal provenant d'un chien neuf.	. . . .	Incoagulable.
		Une partie est conservée sans addition de sang.	. . . .	Incoagulable.
11	. . . .	. . . .	. . . .	Incoagulable.
12	. . . .	. . . .	. . . .	Incoagulable.
13	. . . .	Échantillon témoin provenant de la carotide du chien transfuseur.	. . . .	En moins de 2 min.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

Du rôle de l'iode dans le pouvoir « alexigène » de la thyroïde,

par Louise Fassin.

A la suite de ma dernière communication j'ai fait la recherche de l'iode par le procédé Bourcet (1) comparativement dans la thyroïde entière et dans ses différents constituants.

Je suis arrivée à cette conclusion que tout l'iode de la glande se trouve dans la thyratoxine, dans la partie albuminoïde ; les lipoïdes n'en contiennent pas trace.

Le problème se rétrécissait donc considérablement et j'étais de plus en plus tentée de considérer comme exacte l'hypothèse émise par moi en 1907, que ce serait à l'iode qu'elle contient que la thyroïde doit tout au moins une partie de ses propriétés « alexigènes ».

D'autant plus qu'au moment de mes premiers essais, j'avais fait de nombreuses expériences, injectant sous la peau à des lapins des substances albuminoïdes diverses : sérum chauffé d'espèce étrangère, ovalbumine filtrée, etc. Toujours j'avais constaté que cette injection était suivie *immédiatement* d'une diminution du pouvoir alexique du sérum, phénomène que je pouvais constater déjà dix minutes après l'injection, et qui avait disparu après quelques heures.

Au contraire, si j'administrais cette même albumine *iodée*, la diminution de l'alexine ne se produisait pas; je constatais d'abord un relèvement du pouvoir hémolytique.

Les tableaux suivants sont démonstratifs à ce sujet.

Lapin A, reçoit sous la peau 20 centimètres cubes d'albumine filtrée d'œuf de poule (2) :

DILUTIONS	AVANT L'INJECTION	1/4 D'H. APRÈS	1 H. APRÈS	18 H. APRÈS
Sér. non dilué. . .	+ +	+ +	+ +	+ +
Sér. dilué : 1/2 . .	+ +	+	+	+ +
Sér. dilué : 1/5 . .	+	faible.	faible.	+
Sér. dilué : 1/10. .	+	0	0	+
Sér. dilué : 1/20. .	0	0	0	0

Lapin B, reçoit sous la peau 10 centimètres d'ovalbumine iodée :

DILUTION	AVANT L'INJECTION	1/2 H. APRÈS	1 H. APRÈS	2 H. 1/2 APRÈS
Sér. non dilué. . .	+ +	+ +	+ +	+ +
Sér. dilué : 1/2 . .	+ +	+ +	+ +	+ +
Sér. dilué : 1/4 . .	+ +	+ +	+ +	+ +
Sér. dilué : 1/10 . .	0	+	+ +	0
Sér. dilué : 1/20 . .	0	0	+	0

(1) Bourcet. De l'iode dans l'organisme, etc. *Thèse de Paris*, 1900.

(2) Le signe + + signifie hémolyse forte. — Le signe + hémolyse moyenne.

Il paraissait donc bien probable que l'iode produit l'augmentation du pouvoir alexique du sang.

M. Iscovesco a bien voulu me procurer de l'iode colloïdal préparé par le procédé Carrion, avec lequel j'ai fait une série d'expériences fort intéressantes.

Ce produit contient 1/4 de milligramme d'iode par centimètre cube, dans une solution isotonique.

Si je l'injecte en quantité variant de 1 à 10 centimètres cubes sous la peau à des lapins *normaux*, il provoque dans certains cas une certaine augmentation du pouvoir alexique, mais, d'autres fois, il reste tout à fait sans influence sur lui.

Mais si je fais la même expérience chez un animal infecté de bacille d'Eberth, chez lequel on sait, et je l'ai maintes fois vérifié, que le premier phénomène qui suit l'infection microbienne est une diminution du pouvoir alexique, l'injection d'iode colloïdal a pour effet de faire remonter l'alexine à son taux normal; et, si on la fait préventivement, elle empêche la chute de l'alexine.

Voici à ce sujet deux tableaux démonstratifs.

Lapin V, 1 culture d'Eberth dans le péritoine :

DILUTIONS	AVANT L'INJECTION	7 H. APRÈS	24 H. APRÈS
1/2	+ +	+ +	+ +
1/5	+ +	+	+
1/10	+	0	0
1/20	0	0	0

Lapin VI, 10 centimètres cubes d'iodocol sous la peau, 1 culture d'Eberth dans le péritoine :

DILUTION	AVANT L'INJECTION	7 H. APRÈS	24 H. APRÈS
1/2	+ +	+ +	+ +
1/5	+ +	+ +	+ +
1/10	+	+	+
1/20	0	0	0

Il semble donc que *chez le normal* l'iode colloïdal, immédiatement absorbé, se fixe, probablement dans la thyroïde, sans influencer le sérum ; au contraire, chez l'*animal infecté*, chez lequel il s'est produit une diminution de l'alexine du sang, il intervient pour en stimuler la production, ou plutôt, je pense, comme *constituant normal de cette substance.*

Je me propose d'ailleurs de revenir sur ce sujet dans une prochaine communication, en même temps que je ferai connaître les résultats obtenus chez les animaux thyroïdectomisés.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

SURVIVANCE DU COLIBACILLE ET DU BACILLE D'EBERTH SUR LES CHARCUTERIES,

par E. MAUREL.

CONDITIONS GÉNÉRALES DE CES EXPÉRIENCES. — Je crois avoir établi dans les notes précédentes (19 et 26 novembre et 3 décembre) qu'à la surface des sucreries, pâtisseries et charcuteries vivent souvent des micro-organismes, et que ces agents conservent leur reproductivité. Or, je l'ai dit, il m'a paru digne d'intérêt de savoir si, comme ces derniers agents, nos microbes pathogènes peuvent conserver leur reproductivité à la surface de ces mêmes charcuteries. Pour étudier cette question, j'ai procédé de la manière suivante :

1° J'ai choisi des charcuteries qui sont ingérées sans être de nouveau soumises à la cuisson;

2° Les charcuteries ont toujours été achetées très fraîches, de bon aspect et de bonne odeur. J'ai opéré surtout sur le pâté non en terrines, sur le saucisson et moins souvent sur le cervelas parce qu'il fond dans l'autoclave;

3° Des tubes de gélose ont été ensemencés chaque fois avec la surface des charcuteries pour savoir s'il y avait ou non des micro-organismes, et pouvoir déterminer ceux qui existent. Ces cultures ont presque toujours été suivies de succès;

4° Après ces ensemencements, les charcuteries ont été placées dans des boîtes de Pétri et stérilisées à l'autoclave;

5° Des ensemencements ont été faits ensuite avec la surface de ces charcuteries sortant de l'autoclave pour s'assurer que cette surface était bien stérilisée, et, sauf de rares exceptions, les ensemencements sont restés sans résultat;

6° Sur la surface de ces charcuteries ainsi sûrement stérilisées, j'ai déposé des cultures de différents microbes pathogènes, colibacille, bacilles d'Eberth, bactéridie charbonneuse, etc.;

7° Le surlendemain, environ vingt-quatre heures après ce dépôt, j'ai fait des ensemencements avec la surface de ces charcuteries, et j'ai renouvelé ces ensemencements les jours suivants. Les résultats ont un peu varié selon les microbes, mais presque toujours ils ont été positifs au moins pour une durée de vingt-quatre heures;

8° Les tubes de cultures et les charcuteries maintenues dans les boîtes de Pétri après leur ensemencement ont été maintenus dans l'étuve à 35 degrés.

Expériences sur le colibacille. — Expériences faites sur le pâté. EXP. I, 27 septembre 1909. — Ensemencement sur gélose avec la surface de ce pâté avant la stérilisation et constatation le 28 d'une culture de diplocoques. Dès le 27, après cet ensemencement, stérilisation. Le 28, nouvel ensemencement avec

la surface stérilisée, mais sans succès. Dépôt sur cette surface d'une culture de colibacilles. Le 29, ensemencement de cette culture sur gélose ; et le 30, riche culture composée exclusivement par des colibacilles.

Exp. II, 8 janvier 1910. — Stérilisation à l'autoclave de tranches de pâté. Ensemencement sur gélose avec la surface de ce pâté stérilisé qui reste sans succès. Le 9 janvier, dépôt de culture de colibacilles à la surface du pâté, le 10 janvier, ensemencement de cette surface sur gélose, et, le 11, riche culture de colibacilles.

Exp. III, 3 février 1910. — Stérilisation de tranches de pâté. Les ensemencements faits avec leur surface restent sans résultat. Dépôt d'une culture de colibacilles sur la surface, et le 5 deux traînées de cultures composées exclusivement de colibacilles.

Exp. IV, 11 février 1910. — L'ensemencement sur gélose avec la surface d'un pâté avant la stérilisation prouve l'existence de diplocoques. Le 12, stérilisation de ce pâté et ensemencement après la stérilisation de tubes de gélose qui restent stériles, dépôt d'une culture de colibacilles à la surface du pâté stérilisé. Le 14, ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose, et le 15 quelques points de culture sur l'un de ces deux tubes et riche culture sur l'autre, pour les deux colibacilles.

Exp. V, 16 juin 1910. — Stérilisation de tranches de pâté. Le 18, ensemencement avec la surface stérilisée qui reste sans résultat et dépôt d'une culture de colibacilles sur cette surface. Le 19, ensemencement sur gélose avec cette surface et le 20 riche culture de colibacilles. De plus, deuxième ensemencement avec la surface du pâté de deux tubes de gélose, et le 21 colibacilles exclusifs sur les deux. Le même jour, troisième ensemencement avec la surface de ce pâté ayant reçu le colibacille le 18, et le 22 riche culture composée en grande partie par des colibacilles, mais contenant aussi quelques diplocoques.

Expériences faites sur le saucisson. Exp. VI, 3 février 1910. — Stérilisation à l'autoclave et ensemencement avec la surface après la stérilisation qui reste sans résultat. De plus, dépôt de culture de colibacilles sur la surface stérilisée. Le 5, ensemencement de deux tubes de gélose avec cette surface ayant reçu le colibacille ; mais les deux tubes sont restés stériles.

Exp. VII, 11 février 1910. — Ensemencement de la surface avant la stérilisation et riche culture de diplocoques. Le 12, stérilisation et nouvelle culture qui reste stérile. Ensuite dépôt d'une culture de colibacilles sur cette surface stérilisée. Le 14, ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose, qui le 15 présenteront une riche culture composée exclusivement de colibacilles. Le 17 février deuxième ensemencement avec la surface ayant reçu le colibacille le 12, et dès le 18 culture abondante, mais composée presque en parties égales de colibacilles et de diplocoques semblables à ceux constatés avant la stérilisation.

Expériences sur le cervelas. Exp. VIII, 8 janvier 1910. — Stérilisation d'une tranche de cervelas, 9 janvier. Ensemencement avec la surface stérilisée qui reste sans résultat, et dépôt d'une culture de colibacilles sur cette surface. Le 10, ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose qui le 11 présentent une culture pure de colibacilles.

Conclusions relatives au colibacille : le colibacille déposé sur le pâté, le saucisson et le cervelas peut y conserver sa reproductivité au moins pendant vingt-quatre heures, et probablement assez souvent pendant plusieurs jours.

Expériences faites sur le bacille d'Eberth. Expériences faites sur le pâté. Exp. I, 3 février 1910. — Stérilisation du pâté à l'autoclave, 4 février, ensemencement avec la surface stérilisée de deux tubes de gélose qui reste sans résultat, et dépôt à la surface stérilisée d'une culture de bacille d'Eberth; 5 février ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose, qui restent stériles. Une expérience faite en même temps avec le colibacille a donné un résultat positif.

Exp. II, le 11 février 1910. — Avant la stérilisation du pâté, ensemencement sur gélose avec la surface et culture le 12 de diplocoques. Stérilisation le 12, et sitôt après nouvel ensemencement avec la surface stérilisée qui reste sans résultat. De plus dépôt sur cette surface stérilisée d'une culture de bacilles d'Eberth. Le 14, ensemencement de deux tubes de gélose. Le 15 et le 16, les deux tubes sont restés stériles. Le 17, nouvel ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface ayant reçu la culture du bacille d'Eberth le 12. Le 18, riche culture, mais exclusivement composée de diplocoques constatés avant la stérilisation. Le 22, troisième ensemencement et même résultat.

Exp. III, 16 juin. — Stérilisation du pâté, et ensemencement après la stérilisation qui reste sans résultat. Le 18, dépôt sur la surface stérilisée de culture du bacille d'Eberth. Le 19, ensemencement avec la surface de deux tubes de gélose, et, le 20, les tubes présentent une riche culture du bacille d'Eberth. Le même jour deuxième ensemencement de deux tubes de gélose avec le dépôt du 18. Le 21, culture pure du bacille d'Eberth. Troisième ensemencement avec le dépôt du 18. Le 22, culture composée en grande partie de bacille d'Eberth, mais aussi de quelques diplocoques.

Exp. IV, 21 juin. — Stérilisation d'un pâté, ensemencement sur gélose après la stérilisation, mais sans résultat. Le 22, dépôt de culture du bacille d'Eberth sur la surface stérilisée. Le 23, ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose qui, le 24, présentent deux traînées de culture composées en grande partie de bacilles d'Eberth, mais aussi de quelques diplocoques.

Exp. V, 28 juillet. — Stérilisation du pâté; le 29, ensemencement avec la surface stérilisée qui reste négatif. Dépôt le même jour, à la surface du pâté stérilisé, d'une culture de bacille d'Eberth; 30 juillet, ensemencement sur gélose de la surface ayant reçu cette culture, et le 31 culture composée exclusivement de bacilles d'Eberth.

Expériences faites sur le saucisson. Exp. VI, 3 février 1910. — Stérilisation de tranches de saucisson; 3, ensemencement avec la surface stérilisée, résultat négatif. Dépôt sur cette surface d'une culture de bacille d'Eberth. Le 8, ensemencement avec la surface ayant reçu cette culture de deux tubes de gélose qui tous les deux présentent le 7 une culture pure de bacilles d'Eberth.

Exp. VII, 11 février 1910. — Stérilisation, le 12 ensemencement avec la surface stérilisée; insuccès. Dépôt d'une culture d'Eberth sur la surface stérilisée. Le 14, ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose, qui restent définitivement stériles; deux autres ensemencements faits le 15 et le 17 sont

suivis des mêmes résultats négatifs. Des expériences faites en même temps sur le saucisson avec le colibacille ont donné des résultats positifs. (Expérience VII.)

Exp. VIII, 21 juin 1910, stérilisation de saucisson, et ensemencement avec la surface stérilisée qui reste négatif; 22 juin, dépôt sur cette surface stérilisée d une culture de bacille d'Eberth. Le 23, ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose; et le 24, culture sur les deux composés en grande partie par des bacilles d'Eberth, mais aussi par des *diplocoques*.

Conclusions relatives au bacille d'Eberth : 1° *Le bacille d'Eberth peut conserver au moins pendant vingt-quatre heures sa reproductivité sur le pâté et le saucisson.* 2° *Il paraît s'y conserver moins bien que le colibacille.*

Une hémogrégarine de *Crocodilus niloticus*,

par A. Thiroux.

Les hémogrégarines des crocodiliens ont été décrites d'abord par Börmer (1) sous le nom d'*Hæmogregarina Crocodilinorum*, chez *Crocodilus frontatus* et chez *Alligator mississipiensis*. Elles ont été retrouvées plus tard au Congo chez *Crocodilus cataphractus* (?) par Dutton Todd et Tobey (2) et au Soudan anglo-égyptien (3) par Balfour, qui ne donne aucune indication sur l'espèce du crocodile ni sur la morphologie du parasite. Elles ont été vues chez les crocodiles sp. (?) des îles Sessé par Minchin, Gray et Tulloch (4) et par Koch (5), qui signale que dans ces îles presque tous les crocodiles en sont infectés. C'est la présence de cette hémogrégarine dans l'intestin des tsétsé qui a permis au savant allemand de reconnaître que *Gl. palpalis* se nourrissait très fréquemment du sang des crocodiles. Carini (6) a aussi décrit en Amérique une hémogrégarine du *Caïman latirostris*.

(1) Börmer. Untersüchungen über Hæmosporidien. *Zeitsch. f. Wiss. Zool.*, 1901 p. 407.

(2) Dutton Todd et Tobey. Report concerning certain parasites and protozoar observed in Africa. *Ann. of trop. med. a. parasit.*, nov. 1907, p. 305.

(3) Balfour. *Third Report Welcome research laboratories*. Kartoum, 1908, p. 157.

(4) Minchin, Gray et Tulloch. *Gl. palpalis* in its relation to *Tr. Gambiense* and other trypanosomes. *Proceedings of the R. S.*, 12 octobre 1906, p. 251.

(5) R. Koch. Ueber den bisher. Verlauf der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit in Ostafrica. *Deutsche mediz. Woch.*, 20 décembre 1906. Supp. p. VII.

(6) A. Carini. Sur une hémogrégarine du *Caïman latirostris*. *Bull. Soc. Path. ex.*, 13 octobre 1909, p. 471.

Nous avons trouvé au Sénégal une hémogrégarine dans le sang d'un jeune crocodile provenant des environs de Saint-Louis, qui a été déterminé par M. Pellegrin, du Muséum, comme étant *Crocodilus niloticus*. Cette hémogrégarine mesurée adulte et à l'état de repliement dans les hématies a 8 μ 3 de long sur 3 μ 3 de large; elle parasite les hématies du crocodile, dont elle refoule souvent le noyau à la périphérie. Les formes jeunes sont rondes ou légèrement ovalaires, de 3 à 5 μ de diamètre; elles ne présentent pas de granulations.

Dans les formes adultes, le parasite est souvent replié sur lui-même par une de ses extrémités ou même quelquefois par les deux à la fois; il s'ensuit que, le plus fréquemment, le noyau semble situé à une extrémité. On observe dans le protoplasma des granulations qui se présentent souvent sous la forme d'une traînée partant du noyau pour aboutir à l'extrémité la plus déliée du parasite. Tout autour de lui on voit souvent une zone claire, qui ne se colore pas, due à la rétraction du protoplasma de l'hémogrégarine, mais qui n'offre aucune des réactions tinctoriales qui pourraient faire penser à une capsule.

Dans les préparations de sang frais, on peut voir le parasite sorti des hématies, se mouvant lentement dans le champ du microscope. Ces formes libres, une fois colorées, présentent, comme les précédentes, une traînée de granulations chromatiques, s'étendant du noyau à l'extrémité de la partie la plus effilée.

Par ses dimensions, cette hémogrégarine se rapproche de *H. Crocodilinorum* à laquelle Börmer attribue 7 à 8 μ, mais il semble que cet auteur ait confondu les hémogrégarines des crocodiles et des alligators. Les détails morphologiques manquent dans les rapports de Koch et de Minchin, Gray et Tulloch; d'après les figures données par ces derniers auteurs, l'hémogrégarine du crocodile observée dans les îles Sessé mesurerait 11 à 12 μ de longueur. Le parasite signalé par Dutton et Todd au Congo chez *Cr. cataphractus* (?) mesurerait 12 μ 5 sur 4 μ 5. Ces dernières hémogrégarines sont donc sensiblement plus grosses que celles que nous avons observées. Dans un récent rapport, Minchin (1) signale que l'hémogrégarine qu'il a observée présente une capsule.

Notre maître, le professeur Laveran, nous a récemment communiqué un dessin et une lettre de M. Pecaud, concernant une hémogrégarine du crocodile commun (?) trouvée au Dahomey, et qui semble morphologiquement semblable à celle que nous avons observée au Sénégal. Nous proposons de nommer l'hémogrégarine de *Cr. niloticus* : *Hæmogregarina Pettiti*, en l'honneur du savant collaborateur de notre maître le professeur Laveran.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

(1) Minchin. *Reports of the Sleep sick. Commiss.*, n° 10, 1910.

L'action du lab est-elle un dédoublement,

par E. Couvreur.

On admet généralement avec Hammarsten, surtout depuis les travaux d'Arthus (1), que le lab, dans la caséification du lait, dédouble le caséinogène (ou caséine) en caséogène et albumose. J'ai déjà fait dans une première note (2) quelques réserves au sujet de cette manière de voir, ayant constaté : 1° qu'on peut trouver des protéoses dans un lait non encore coagulé mais pas très frais ; 2° que de nombreux microbes coagulants (ferment lactique, coli-bacille) donnent des protéoses, et que généralement la présuration du lait n'est pas faite dans des conditions aseptiques. J'ai pu me convaincre depuis que nombre de microorganismes, même non coagulants, sont dans le même cas. Les faits que je vais signaler parlent encore contre l'hypothèse du dédoublement par le lab.

Puisque, selon moi, les albumoses constatées étaient d'origine microbienne, il suffisait de se mettre à l'abri de ces microbes pour résoudre le problème. Pour cela, il fallait prendre un lait aussi frais que possible et le faire coaguler rapidement. Sellier a bien décrit (3) chez les crustacés une présure à action rapide (quelques minutes), mais il n'était pas correct dans ces expériences de contrôle d'employer un autre lab que celui qui avait servi aux auteurs dont je voulais vérifier les conclusions. Heureusement nous avons des moyens de hâter l'action caséifiante du lab ordinaire. Gerber (4) d'abord, Agalhon (5) ensuite ont montré qu'avec l'adjonction d'une certaine dose d'acide borique, on pouvait avoir une coagulation en quelques minutes. Je me suis servi de cette propriété de l'acide borique. Voici la technique suivie : le lait recueilli dans des conditions aussi aseptiques que possible (6) (mamelon de la vache aseptisé, mains de l'opérateur aussi, lait reçu dans un ballon stérilisé) est presque immédiatement après la traite soumis à l'action de

(1) Arthus. Substances albuminoïdes du lait. *Arch. phys. norm. et path.*, 1890.

(2) Couvreur. Sur la caséification du lait. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906.

(3) Sellier. *Congrès Assoc. française*, Lyon, 1906.

(4) Gerber. Action accélératrice de certains paralysants classiques des présures. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908.

(5) Agalhon. Influence de l'acide borique sur les actions diastasiques. *Ann. Ins. Pasteur*, 1910.

(6) A la vacherie municipale, grâce à l'extrême obligeance de M. le maire de Lyon.

la présure, avec addition d'acide borique. Dix minutes environ après l'opération le caillot est constitué. On filtre rapidement et on soumet le petit-lait à l'ébullition prolongée avec du sulfate de magnésie à saturation, opération qui va débarrasser la liqueur de ses albumines et globulines. Après filtration, le liquide clair est soumis à l'essai de la réaction xantho-protéique. *Il reste absolument incolore et ne jaunit pas.* Il n'y a donc pas d'albumoses dans la liqueur. Donc, le phénomène de la coagulation par le lab n'est pas accompagné du dédoublement admis jusqu'à présent : la présence de la protéose, quand on la trouve, est un épiphénomène. Bien que la démonstration nous semble suffisamment nette, nous exposerons prochainement les autres expériences que nous avons faites, et qui corroborent les résultats obtenus.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon.*)

Note sur le mécanisme de l'albuminurie,

par G. Paisseau et L. Tixier.

Le mécanisme intime de l'albuminurie a donné lieu à des discussions sans nombre sur lesquelles l'accord n'est pas encore fait aujourd'hui. Si l'élimination glomérulaire, longtemps considérée comme seule démontrée, joue sans doute un rôle prépondérant, on tend actuellement à reconnaître une certaine importance à l'élimination tubulaire. Senator, Lécorché et Talamon l'admettent; Castaigne et Rathery lui font jouer un rôle considérable.

Cependant, à l'occasion d'un travail présenté ici même (1), M. Feuillié (2), au nom d'une hypothèse dite leucopathique des albuminuries, s'est vivement élevé contre l'origine tubulaire de l'albuminurie.

Il pense, dans sa communication de novembre 1910, démontrer l'absence de toute relation entre les lésions des tubes contournés et le passage de l'albumine dans les urines.

Cet auteur aurait constaté, dans certaines conditions d'expérience, des lésions *énormes* des tubes ne s'accompagnant d'aucune albuminurie.

(1) G. Paisseau et Léon Tixier. A propos de la réaction de Meyer dans les néphrites. Importance de la distinction en néphrites congestives et néphrites dégénératives. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 mars 1910. — Valeur séméiologique de la réaction de Meyer dans les néphrites. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 19 avril 1910.

(2) Emile Feuillié. Indépendance des albuminuries et des lésions tubulaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 343, 5 novembre 1910.

Nous avons exactement répété ces expériences, en prenant la précaution d'évacuer la vessie des animaux immédiatement avant l'injection toxique. La période d'élimination, comprise entre cette injection et la mise à mort des animaux, ne durant que quatre heures, il nous a paru indispensable de faire porter l'analyse exclusivement sur les urines émises au cours de l'intoxication. L'expérience nous a montré l'importance de cette cause d'erreur.

Expériences. — *Lapin* n° 1, 2 kil. 350, le 21 novembre 1910; 2 kil. 100, le 25 novembre 1910, après quatre jours de diète hydrique. Animal sondé avant l'injection de 0 gr. 25 de nitrate d'urane (solution à 5 p. 100): urines normales. Lapin sondé quatre heures après l'injection : urines peu abondantes, troubles, donnant la réaction nette de l'albumine à la chaleur, au Tanret, (1 gr. 25 du tube d'Esbach). Aucun élément anormal à l'examen cytologique. Mort en état d'anurie le troisième jour.

Lapin n° 2, 1 kil. 850, le 21 novembre 1910; 1 kil. 600, le 25 novembre 1910. Mêmes conditions d'expérience. L'animal est sacrifié quatre heures après l'injection de 0 gr. 25 de nitrate d'urane. Cinq à six centimètres cubes d'urine dans la vessie donnent les réactions classiques de l'albumine (1 gramme au tube d'Esbach). L'examen histologique ne montra que des lésions insignifiantes de quelques rares tubes contournés. Presque partout les tubes sont intacts, le protoplasma est régulièrement granuleux, la bordure en brosse est bien visible (fixation au liquide de Sauer).

Lapin n° 3, 2 kil. 250, le 26 novembre 1910; 1 kil. 980, le 30 novembre 1910. Mêmes conditions d'expérience. On retire 30 cent. cubes d'urine. Injection de 0 gr. 50 de nitrate d'urane; quatre heures après, on trouve 16 cent. cubes dans la vessie, l'albumine existe par tous les procédés (1 gr. au tube d'Esbach). L'animal est sacrifié. Examen histologique : congestion glomérulaire et intertubulaire, la grande majorité des tubes contournés est restée normale; dans quelques-uns il y a une légère tuméfaction avec perte de la disposition régulière des grains protoplasmiques, sur d'autres, cytolyse un peu plus avancée avec altérations de la brosse et exsudation dans la lumière du tube. En aucun point on n'assiste à la desquamation totale des cellules des tubes contournés.

Lapin n° 4, 2 kil. 150, le 26 novembre; 1 kil. 800, le 30 novembre 1910. Mêmes conditions d'expérience. Avant l'injection, la vessie contenait 35 cent. cubes d'urines normales; quatre heures après l'injection de 0 gr. 50 de nitrate d'urane, la vessie renferme seulement 24 cent. cube d'urine, donnant toutes les réactions de l'albumine (Tanret, chaleur, acide nitrique; 0 gr. 50 au tube d'Esbach). Le lendemain de l'injection l'animal a des urines assez abondantes (2 grammes d'albumine au tube d'Esbach), il succombe le 2 décembre complètement anurique. L'examen histologique montre une destruction massive de la substance corticale du rein avec oblitération presque complète des tubes excréteurs.

La présence de l'albumine dans des urines, qui ne sont pas diluées dans le liquide accumulé dans la vessie antérieurement à l'intoxication, est donc constante quatre heures après l'injection de nitrate d'urane.

En ce qui concerne les altérations histologiques, les lésions des tubes sont insignifiantes avec des doses de 25 centigrammes. Elles sont encore très peu importantes aux doses de 50 centigrammes ; sur des coupes convenablement fixées, nous n'avons rien observé qui rappelle la desquamation massive des cellules à bâtonnets. Il n'y a aucune disproportion entre l'albuminurie et l'état des tubes sécréteurs.

En résumé, nos résultats sont exactement inverses de ceux de M. Feuillié : au lieu de lésions énormes sans albuminurie, nous avons observé une albuminurie notable avec des altérations rénales peu importantes.

Ces expériences ne comportent donc aucune conclusion nouvelle intéressant la physiologie pathologique de l'albuminurie.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 17 NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Babes, président.

Sur une épidémie produite par le bacille « typhi murium »,

par V. Babes et V. Busila.

Le 14 mai de cette année M. C... nous a invités à étudier une épidémie qui s'est déclarée dans sa famille, quelques jours après avoir manié et réparti dans sa maison, pour tuer les souris, des cultures du bacille typhus murium, étalées sur du pain.

Une partie des cultures a été donnée à un locataire de la maison.

Ces personnes ne se sont pas désinfecté les mains après avoir manié les cultures. Deux jours après cette manipulation, M. et Mme C... tombent malades avec céphalalgie, langue saburrale, nausées, gastralgie, diarrhée et fièvre.

Le lendemain, trois enfants, le mari de la cuisinière et la femme du locataire qui avait réparti la culture chez lui tombent malades avec les mêmes symptômes.

Le même jour, M. et Mme C... se remettent, tandis que, chez l'enfant atteint le premier, la fièvre augmente à 40 degrés, accompagnée de transpiration; la langue est chargée, une roséole prononcée apparaît sur l'abdomen, la céphalée augmente; puis apparaissent un peu de délire et de la diarrhée avec gastralgie et entéralgie.

Toute la famille, à l'exception d'un domestique arrivé deux jours après la distribution des cultures, est donc tombée malade presque en même temps et avec les mêmes symptômes. Les personnes le plus gravement atteintes,

le petit garçon, la cuisinière et son mari, se sont remises entre le quatrième et le huitième jour de la maladie.

Comme la famille avait mangé du poisson qui d'ailleurs était tout à fait frais, le jour même où l'on avait réparti les cultures, on crut un moment qu'il s'agissait d'une intoxication alimentaire. Cependant notre enquête a révélé que plusieurs personnes qui avaient mangé de ce poisson étaient restées bien portantes et que d'autres qui n'en avaient pas mangé, mais qui avaient manié les cultures du bacille typhi murium, étaient tombées malades. On peut donc exclure une intoxication par le poisson.

Nous avons recueilli le reste des cultures, et nous avons pris du sang de deux personnes malades, les déjections et l'urine de trois.

Le sang a été employé à des essais d'agglutination et de fixation du complément. L'agglutination du sang avec le bacille du typhus de souris et avec le bacille identique cultivé du sang d'un des malades a donné un résultat peu satisfaisant, n'agglutinant qu'un titre de 1 : 50.

De même le sérum du sang employé comme anticorps, et un extrait des bacilles du typhus murium et du paratyphus B n'ont pas donné une déviation complète.

Le sang dans l'un des cas a donné une culture pure d'un microbe du groupe du paratyphique B. Les déjections ont donné, après isolement sur gélose avec malachite et sur Drigalski, un microbe présentant tous les caractères du même groupe (sur lait, Barsikov, Löffler, etc.).

On peut supposer que dans ces cas très légers l'organisme des malades, quoique renfermant un microbe du groupe du paratyphus B n'était pas suffisamment modifié pour que leur sang ait renfermé une quantité notable d'anticorps et d'agglutinines.

En effet, le microbe cultivé, du sang, des urines et des déjections des malades, a été agglutiné : 1° au titre de 1 : 2000 par un sérum paratyphique B au titre de 1 : 10000 et 2° au titre de 1 : 5000 par un autre sérum préparé avec le B. typhi murium, ayant le titre de 1 : 6000 à 1 : 10000. Ce dernier sérum ne produit l'agglutination du bacille paratyphique B qu'en raison de 1 : 2000.

Ces recherches prouvent d'une manière indubitable qu'il s'agit, dans notre cas d'une infection par le typhus murium, car les personnes qui ont touché aux cultures de ce microbe sont seules tombées malades.

Comme cependant Löffler et d'autres soutiennent que les cas de transmission du bacille du typhus murium, décrits jusqu'à ce jour, ne sont pas bien établis, il a été nécessaire de chercher d'autres preuves afin d'établir au point de vue bactériologique cette possibilité qui a une certaine importance pratique.

Voici le résultat de ces recherches. On donne à dix souris des déjections, de l'urine, du sang des malades mêlés à leur nourriture.

Les souris succombent dans le délai de trois à huit jours et les cultures de leurs organes donnent le même microbe du groupe du paratyphique B.

On mêle à la nourriture de cinq souris des cultures obtenues avec le sang des malades et à cinq autres des cultures isolées et des déjections de ces malades : les animaux succombent tous entre le sixième et le dixième jour avec les lésions du typhus murium. On obtient le même résultat avec le bacille typhus murium et avec les microbes provenant de souris infectées par voie sous-cutanée.

Une expérience de contrôle faite avec trois cultures de paratyphus B de différentes provenances donne un résultat tout à fait différent.

Parmi dix souris à qui l'on fait absorber le paratyphique B avec la nourriture une seule succombe le dixième jour. Parmi six souris infectées par voie sous-cutanée avec le paratyphique B quatre succombent le lendemain, et une le sixième jour en présentant les lésions connues.

Une autre série de recherches comparatives a porté sur les caractères morphologiques du microbe isolé des malades.

Par la méthode de Löffler et de Zetthow, nous avons examiné parallèlement le bacille paratyphus B de six provenances différentes (d'origine de l'Institut des maladies infectieuses de Berlin), le bacille du typhus des souris et le bacille isolé des malades.

Toutes les préparations du paratyphique B montrent de longs cils ondulés, souvent en faisceaux et réseaux, tandis que le bacille du typhus murium, de même que le bacille isolé des malades, montrent les particularités décrites par l'un de nous en 1908 au dernier Congrès d'Hygiène de Berlin (1), c'est-à-dire que les cils de ces bacilles sont beaucoup plus courts, plus rigides, moins ondulés, plus épais, de sorte qu'il est facile de les distinguer des bacilles du paratyphique B. *Il nous semble donc qu'en face du résultat de notre enquête et de nos recherches, il n'est plus permis de nier la possibilité que le bacille du typhus murium puisse produire dans certains cas des épidémies chez l'homme.*

Une modification du procédé de Bauer-Hecht,

par V. Busila.

Le procédé de Bauer-Hecht est sans doute un des plus pratiques dans le sérodiagnostic par la méthode de déviation du complément. Ce procédé est passible cependant de certaines objections, dont la plus importante est qu'il ne titre pas exactement le système hémolytique employé. Il est pourtant bien connu que le titre de ce système hémolytique varie non seulement d'un individu à l'autre, mais aussi pour

(1) Babes. Referat über die Bazillen der Typhusgruppe. *Congrès d'Hygiène de Berlin*, 1908.

le même individu, selon le temps plus ou moins long qui s'est écoulé depuis la prise du sang jusqu'au moment où il est employé pour la réaction. Ensuite la résistance des globules de mouton à l'hémolyse varie aussi entre certaines limites (1).

Le titrage fait par adjonctions successives de sérum dans l'unique tube de contrôle employé, quoique assez compliqué, est pourtant rudimentaire. Il nous montre seulement le titre relatif du système hémolytique et non son titre absolu. De plus les résultats sont souvent peu précis, et parfois nuls, et on ne peut jamais prévoir ni la quantité de matériel, ni le temps nécessaires à la réaction. C'est pour remédier à ces inconvénients que nous faisons usage depuis quelque temps d'un titrage préalable et plus précis du système hémolytique.

Dans ce but j'ajoute — simultanément dans plusieurs tubes — des dilutions décroissantes de globules, à des quantités fixes de sérum.

Voici comment je dispose ma réaction.

	EAU salée 9 p. 1000.	ANTIGÈNE		SÉRUM	HÉMATIES DE MOUTON diluées à :			
		Dose simple.	Dose double.		0,5 p. 100.	1 p. 100.	2 p. 100.	3 p. 100.
a	0,5	—	—	0,1	0,5	»	»	»
b	0,5	—	—	0,1	»	0,5	»	»
c	0,5	—	—	0,1	»	»	0,5	»
d	0,5	—	—	0,1	»	»	»	0,5
1	0,5	—	—	0,1	»	»	»	»
2	—	0,5	—	0,1	»	»	»	»
3	—	—	0,5	0,1	»	»	»	»
4	—	0,5	—	0,2	»	»	»	»

Les premiers quatre tubes servent au titrage; celui-ci et la sensibilisation se font *simultanément* dans les autres tubes. On porte à l'étuve. Au bout de trente minutes on note les tubes hémolysés.

On laisse encore les tubes à l'étuve pendant une demi-heure, et on ajoute aux tubes 1, 2, 3 et 4 l'émulsion qui a été hémolysée dans juste une demi-heure.

(1) Une cause de cette variation peut être la manière même dont on effectue la défibrination du sang. L'agitation trop énergique avec des perles agit un peu brutalement sur les globules et diminue leur résistance à l'hémolyse, et cela d'autant plus que l'agitation est plus forte et la quantité de sang plus petite.

Une bonne mesure de précaution est d'ajouter préalablement dans le flacon une quantité d'eau salée.

Dans l'intérêt de l'exactitude du titrage, je préfère préparer séparément toutes les dilutions de globules indiquées et en mettre dans chaque tube (a, b, c, d,) des quantités égales (0.5), au lieu de préparer seulement la plus concentrée en en mettant ensuite dans les tubes des quantités décroissantes, comme le font certains auteurs (Brukner et Galesesco) qui ont adopté ce procédé.

Pour le même motif ces émulsions doivent être préparées dès le début en quantité suffisante pour huit tubes.

On remet à l'étuve pour une heure. De cette manière le procédé réalise toute la précision désirable et ne présente pas les inconvénients signalés plus haut.

Depuis que je travaille d'après ce procédé, je n'ai jamais rencontré un sérum dépourvu d'hémolysine. Le procédé ne demande qu'une petite quantité de sérum. Quand la quantité de sérum dont on dispose est très petite, on peut renoncer au tube témoin (1).

J'applique le même principe de titrage au procédé de Wassermann pour éviter les erreurs dues à la variabilité de richesse en hémolysine des différents sérums employés (2).

Chimiothérapie des maladies nerveuses par le 606,

par G. Marinesco.

Nous avons appliqué le nouveau remède d'Ehrlich aux maladies syphilitiques et parasyphilitiques à partir du mois de juillet, et le nombre des malades ainsi traités s'élève à 35. Nous avons éliminé soigneusement les sujets trop avancés.

Après avoir tout d'abord suivi la méthode d'Alt, qui a produit des douleurs vives, avec fièvre, céphalalgie, transpirations, nous avons eu recours à la suspension neutre de Wechselmann, et puis nous avons employé la glycérine, qu'on ajoute goutte à goutte au médicament dans un mortier préalablement stérilisé. Après avoir broyé et solubilisé le médicament, on ajoute 6 à 8 centimètres cubes d'eau distillée et on injecte le tout dans l'une ou les deux régions fessières, suivant les cas. Les 25 cas que nous avons traités de cette façon se décomposent de la manière suivante : 1° 2 cas de gomme céré-

(1) On peut se passer, du moins pour ce procédé, de laver les globules à l'aide d'appareils centrifuges, car on obtient des résultats précis en se servant de globules lavés par simple sédimentation (6-8 heures) dans l'eau salée. Le procédé devient ainsi accessible même aux laboratoires qui disposent du minimum de ressources.

(2) Voir en outre : *Revista Stiintelor Medicalë*, n° 10, octobre 1910, p. 838, Bucarest.

brale; 2° 4 cas d'hémiplégie syphilitique; 3° 6 cas de paralysie générale progressive; 4° 5 cas de tabes; 5° 2 cas d'ophtalmologie; 6° un cas d'ophtalmoplégie bilatérale avec paraplégie spasmodique et troubles de paralysie pseudo-bulbaire; 7° 2 cas de paraplégie spasmodique; 8° un cas de syphilis diffuse cérébro-spinale; 9° 1 cas de paralysie faciale précoce et 10° un cas de névralgie du trijumeau.

Dans la première observation, il s'agit d'une d'une femme de trente ans, qui depuis 1908 souffre de céphalalgies, nausées, vomissements et convulsions débutant par la face du côté droit et qui ensuite se sont étendues au bras du même côté et parfois à tout le corps; elle a constaté parfois une faiblesse (véritable paralysie transitoire) de la main et de la jambe du même côté. Cet état s'est maintenu jusqu'au mois de juin de cette année, époque où elle est entrée à l'hôpital. Nous constatons à ce moment une parésie des muscles de la main droite, de légers troubles de la sensibilité à la main portant surtout sur le sens articulaire. Il y a en outre de l'astéréognosie et de l'agnoscie de la main droite. Le 3 juillet, on pratique une injection de 0,6 en solution alcaline dans la région fessière des deux côtés. Quelques jours après l'injection, tous les phénomènes dus à l'excitation : céphalalgie, vertiges, nausées, etc., disparaissent. Les troubles du sens musculaire, de la stéréognosie et de l'agnoscie s'améliorent, la malade reconnaît un plus grand nombre d'objets, mais n'est pas en état d'identifier les petits. Cette amélioration se maintient encore. La réaction de Wassermann n'est pas modifiée. La réaction des globulines a diminué, et légèrement la lymphocytose. Le second malade a trente-huit ans; il a eu il y a six ans un chancre syphilitique suivi d'accidents secondaires. Il a subi le traitement mercuriel incomplet. Depuis trois ans, il souffre d'attaques convulsives commençant par la contraction de l'orbiculaire gauche et de la commissure labiale du même côté. Puis les attaques se sont propagées au bras et à la jambe du même côté et le malade tombe parfois par terre. Il n'y a jamais eu de cri initial ni de miction involontaire. Après une de ces attaques le malade a eu une hémiplégie gauche complète qui a duré dix jours; ensuite, les mouvements sont revenus incomplètement et le malade a recommencé à marcher avec une certaine difficulté. Depuis une année, les accès sont revenus et l'hémiplégie s'est aggravée au point que le malade ne pouvait plus faire de mouvements. C'est dans cet état que nous l'avons vu le 12 août de cette année. Nous lui avons fait une injection de 0,4 d'arsénobenzol en solution alcaline. Au bout d'une semaine, l'hémiplégie disparaît presque complètement, la stase papillaire s'est amendée et les accès ne se sont plus répétés depuis deux mois et demi.

Les quatre cas d'hémiplégie syphilitique concernant de jeunes sujets ont été influencés d'une façon favorable, mais inégale. Chez d'eux d'entre eux il y a eu une amélioration considérable équivalant à peu près à une guérison. Chez les autres, le traitement n'a pas empêché l'apparition de la contracture. Comme exemple d'amélioration, je cite le cas suivant : Il s'agit d'un sujet de trente-quatre ans, ayant eu à l'âge de vingt-huit ans un chancre induré suivi de roséole et d'angine. Trois mois après, première injection de biiodure renouvelée tous les trois mois depuis. A la fin du mois de jnin de cette année, il a eu un ictus sans perte de connaissance. Vu par nous le 6 juillet, nous constatons une hémiplégie à peu près complète du côté droit. Légère dysarthrie

et parole hésitante. Pas de troubles de la sensibilité et signe de Babinski à droite. Réaction de Wassermann positive dans le sang, lymphocytose abondante et réaction de Nonne dans le liquide céphalo-rachidien. Le 10 juillet, injection de 0,4 dans la région fessière. Au bout d'une semaine, retour de presque tous les mouvements aux membres supérieurs et inférieurs. La parole reste encore un peu hésitante.

Chez trois tabétiques, nous avons constaté une amélioration sensible des douleurs fulgurantes, des troubles vésicaux et, dans un cas de tabes incipiens, la disparition du signe d'Argyll-Robertson. Chez un autre, son mal perforant superficiel a disparu au bout de quelques jours. L'atrophie du nerf optique du malade ne s'est pas améliorée sensiblement, mais il ne paraît pas non plus que cette atrophie constitue une contre-indication. Chez deux tabétiques, la réaction de Wassermann a été modifiée et, dans un cas, elle a disparu complètement. Dans la paralysie générale, les résultats ont été moins satisfaisants. Du reste, dans les formes rapides, l'action du médicament paraît être nulle ; néanmoins, j'ai constaté chez un paralytique général avec démence avancée et troubles délirants une amélioration assez sensible de son état mental. Une seule fois, la réaction de Wassermann a été modifiée.

Dans la paralysie générale et la névralgie faciale précoces de deux syphilitiques, les résultats ont été très satisfaisants. La paralysie faciale sans réaction de dégénérescence a disparu après cinq jours et la névralgie faciale s'est améliorée considérablement une semaine après l'injection.



RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 6 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Coÿne, président.

Éosinophilie locale suscitée dans les canaux biliaires par la douve chinoise,

par Jean Sabrazès, Marcel Léger et Anatole Léger.

Dans le tissu conjonctif qui enveloppe les kystes hydatiques, des cellules éosinophiles uni- et polynucléées s'accumulent, parfois en très grand nombre, associées à des lymphocytes, à des cellules plasmatiques, à des cellules conjonctives en activité, à des mastzellen (Sabrazès). On a également décrit de semblables éosinophilies au pourtour des cysticerques de ladrerie et des kystes de trichine. Il y a là une réaction très spéciale provoquée par la présence des parasites animaux, à l'encontre de leurs produits de sécrétion et d'excrétion. Ayant eu récemment l'occasion d'examiner des foies humains distomés, hébergeant *Clonorchis sinensis*, recueillis par l'un de nous dans nos possessions d'Indo-Chine (Tonkin), nous avons recherché cette éosinophilie locale. Elle ne se manifeste pas constamment avec intensité. Aussi bien la distomatose chinoise est loin d'être toujours pure : elle peut être associée au paludisme, à des infections bactériennes dysentériques ou autres, toutes conditions susceptibles de masquer, d'atténuer ou de contrarier l'éosinophilie. Il est

cependant des cas, comme celui que nous vous présentons, où cette éosinophilie est très accusée.

Dans les canaux biliaires qui contiennent des douves, la muqueuse, hérissée de saillies villeuses, papilliformes, est bordée d'éosinophiles, sous son revêtement épithélial; ces cellules s'infiltrent profondément dans l'interstice des glandes et se retrouvent essaimées en nombre plus discret dans les agminations de lymphocytes qui entrecoupent les espaces de Kiernan et çà et là l'intimité même des lobules. Associés aux éosinophiles nous retrouvons les divers types cellulaires énumérés plus haut à propos du kyste hydatique. Notons qu'un bon nombre de ces éosinophiles sont uninucléés et ont, non un noyau clair de myélocyte, mais bien, comme dans la modalité décrite par Dominici, un noyau compact rond ou ovale de lymphocyte.

Ces éosinophiles à noyau foncé se différencient en grande partie aux dépens d'éléments lympho-conjonctifs en prolifération; il en est, parmi ces éosinophiles mononucléés, qui se trouvent, dans les mailles connectives en voie de sclérose, sous la forme d'un fuseau allongé; leurs caractères morphologiques témoignent de leur parenté d'origine avec les cellules conjonctives. Leur provenance histogène plutôt qu'hématogène est aussi rendue probable par ce fait que très abondantes dans les mailles du mésenchyme des canaux biliaires elles sont, sur nos coupes, très rares dans la lumière des vaisseaux sanguins. Enfin le rôle des parasites dans la genèse de cette éosinophilie locale ressort clairement de nos constatations : à l'examen microscopique de ce foie, les éosinophiles sont d'autant plus nombreux qu'on se rapproche davantage des points où se trouvent emprisonnées les douves qui ont contribué à provoquer le développement et l'accumulation de ces cellules.

Dosage dans les tissus animaux, de l'azote, sous diverses formes,

par H. Delaunay.

J'ai étudié comparativement, dans les tissus des vertébrés et invertébrés, l'azote total, l'azote des aminoacides (N aminé, NH^2), l'azote ammoniacal (NH^3), et dans ce but j'ai utilisé la technique suivante :

L'azote total a été dosé par la méthode de Kjeldahl : attaque du tissu (1 gramme) par l'acide sulfurique (5 centimètres cubes) en présence d'oxalate de potasse (5 centimètres cubes d'une solution à 30 p. 100) et titration formolique de l'ammoniaque après neutralisation par le procédé Ronchèse.

L'ammoniaque a été dosé par la méthode de Grafe : distillation dans le vide à 35, 40 degrés, en présence d'alcool et d'un alcali soluble non hydrolysant (solutions saturées à froid de CO^3Na^2 et NaCl).

J'ai déterminé, par la méthode au formol, les aminoacides des tissus. Cette méthode donnée par Sörensen pour le dosage des aminoacides provenant d'une digestion est basée, comme on sait, sur le titrage acidimétrique des carboxyles, après bloquage par le formol du groupement aminé basique. Un dosage rigoureux des aminoacides dans les tissus par cette méthode est difficile, mais on peut cependant, comme nous allons le voir, en déterminer la valeur approchée.

Un gramme de tissu frais, ou 0 gr. 500, si le tissu est coloré, est prélevé sur l'animal sacrifié par hémorragie et broyé finement dans un mortier, en présence de sable lavé, et de 10 à 20 centimètres cubes d'eau distillée. Le mélange, versé dans un verre avec V gouttes de phtaléine, est neutralisé avec de la soude N/5 jusqu'à coloration rose. On ajoute alors dans le liquide 10 centimètres cubes de formol neutre au demi; la coloration rose disparaît; il faut pour obtenir la coloration rouge nette, persistante malgré la présence de formol en excès, verser une quantité nouvelle de soude N/5, qui neutralise l'acidité après formol.

Contrairement à l'opinion classique, suivant laquelle la réaction des protoplasmas cellulaires est alcaline, nous avons trouvé que toujours les tissus sont acides à la phtaléine, directement et après formol. Les chiffres d'alcali employés varient. Il a fallu, par exemple, 0 cc. 2 de soude N/5 pour neutraliser l'acidité directe et 0 cc. 6 pour neutraliser l'acidité après formol d'un gramme de foie de chien, tandis que toutes choses égales, pour un gramme de foie d'octopus vulgaris, les chiffres s'élevaient à 0,6 et à 1,4.

L'acidité directe est toujours beaucoup plus faible que l'acidité après formol; de plus, fait intéressant, il existe le plus souvent un parallélisme évident, sinon une proportionnalité, entre ces deux acidités.

L'acidité après formol, comme je le montrerai plus loin, est due en presque totalité à la fonction acide des acides aminés, mais ces corps, légèrement acides directement à la phtaléine (Berthelot, Sörensen), forment aussi, sans aucun doute, une partie importante de l'acidité directe. Il est difficile de savoir dans quelle proportion, car, à leur acidité propre, peut s'ajouter celle d'éléments acides divers (acide carbonique, acide lactique, etc.).

Dans ces conditions, je n'ai pu déterminer une valeur exacte de l'acidité due aux aminoacides, mais je sais qu'elle est comprise entre l'acidité après formol (chiffre faible) et l'acidité totale (A. directe et A. après formol) (chiffre fort).

Aussi ai-je transformé en milligrammes d'azote (en multipliant par 2,8 le volume de soude N/5 nécessaire à la neutralisation) les deux acidités et obtenu ainsi pour l'acidité après formol N formol minimum, et pour l'acidité totale N formol maximum.

Enfin, je me suis assuré que dans les tissus l'azote titrable au formol

peut être considéré comme de l'azote aminé. Théoriquement N formol = N de NH^2 et NH^3, mais l'ammoniaque dans les tissus étant toujours en très faible quantité (5 à 30 milligrammes pour 100 grammes de tissu) par rapport à N aminé (100 à 600 milligrammes), on peut admettre que les chiffres de N formol donnent directement une valeur approchée de la teneur des tissus en aminoacides. D'ailleurs, le dosage de l'ammoniaque a toujours été fait dans mes expériences en même temps que celui de N titrable au formol.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux et de la station biologique d'Arcachon.*)

Présence constante, en quantité variable, d'aminoacides dans les tissus animaux,

par H. Delaunay.

A l'aide de la technique déjà décrite, j'ai fait de nombreux dosages, dans divers tissus, dans toute la série animale, d'azote total, d'azote aminé (N formol maximum et minimum), d'ammoniaque. J'ai réuni dans le tableau suivant quelques résultats.

ESPÈCES ANIMALES	N TOTAL* mmg, N	N FORMOL* mmg. N		NH^3* mmg. N	RAPPORT p. 100 de N TOTAL	
		Minimum	Maximum		N formol minimum	NH^3
Chien (en digestion) :						
Foie	2.660	168	210	12	6,4	0,4
Muscle	3.500	168	252	15	4,5	0,4
Rate	2.744	126	168	8	4,7	0,3
Cerveau	1.344	56	84	6	4,3	0,1
Rein	2.940	168	196	12	5,7	0,4
Muqueuse gastrique	1.680	140	—	28	8,8	1,6
Muqueuse intestinale	1.820	168	196	23	9,3	1,2
Cheval :						
Foie	2.968	182	252	10	6,2	0,34
Pancréas	3.306	210	310	12	6,3	0,36
Torpille :						
Foie	2.036	168	224	12	8,4	0,5
Organe électrique	1.540	196	2[illegible]4	9	13,0	0,58
Sepia officinalis :						
Foie	3.448	506	652	17	14,8	0,56
Muscle	3.132	406	580	18	13,0	0,58

* Pour 100 grammes de tissu frais.

De mes recherches, il se dégage que dans tous les tissus, dans toute

la série animale, une notable partie de l'azote total (4 à 20 p. 100 environ) est titrable directement au formol, la plus grande partie de cet azote étant sous forme d'azote aminé, et une très faible partie (0,3 à 1,6 p. 100) sous forme d'ammoniaque. En outre, suivant les tissus, suivant les êtres, il existe des variations notables dans leur teneur en azote total et azote aminé, variations qui feront l'objet d'études ultérieures. Nous ne voulons retenir ici que ce fait : les aminoacides peuvent être considérés comme des éléments normaux des tissus.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux et de la Station biologique d'Arcachon.*)

Bassins a carpes (petite culture),

par J. Kunstler.

L'application des procédés de culture des Carpes, préconisés par divers traités techniques, est chose complexe. Il est nécessaire de posséder des étangs nombreux et étendus, pour la ponte, l'élevage, l'hivernage, etc., et il est indispensable de se livrer à des manipulations fréquentes, pénibles et onéreuses, à des opérations plus ou moins compliquées. Ce sont là des nécessités qui se concilient assez peu avec les ressources dont disposent le plus souvent les pisciculteurs, qu'il s'agisse de simples particuliers ou de Sociétés de pêche, animés du désir de contribuer au repeuplement des eaux. Le morcellement actuel de la propriété est un obstacle presque absolu à l'application intégrale des méthodes enseignées.

De ce qui précède, il résulte qu'une installation peu coûteuse, rudimentaire, mais permettant cependant aux petits groupements et aux particuliers peu fortunés de produire, avec un petit nombre de reproducteurs, une quantité de jeunes poissons assez considérable pour permettre d'effectuer un repeuplement suffisant, serait de nature à rendre des services que l'on ne saurait espérer d'organisations certainement plus parfaites, mais ayant le tort de n'être que rarement à la portée de ceux qui auraient besoin de s'en servir.

Le dispositif indiqué dans cette note répond à un besoin peu contestable et rend d'appréciables services. Avec des moyens d'action rudimentaires, il est ainsi possible de multiplier presque en tout lieu les cyprinides dans des proportions importantes.

Il est, en effet, aisé de creuser un bassin d'une quinzaine de mètres de long sur huit ou dix mètres de large et de soixante centimètres à un

mètre de profondeur, et de l'aménager de la façon simple qui permet d'en retirer les services désirés.

Sur tout le pourtour de ce bassin, l'on disposera une bordure d'environ un mètre de large, mais n'ayant guère que vingt centimètres de profondeur au-dessous du niveau supérieur de l'eau, qui sera plantée d'herbages aquatiques. Cette zone bordante sera divisée en deux bandes inégales, la périphérique, plus large, pouvant atteindre quatre-vingts centimètres, par un treillis métallique dépassant le niveau de l'eau d'une façon suffisante pour que les reproducteurs ne puissent pas les franchir.

Le remplissage d'eau peut se faire à l'aide d'une dérivation d'un cours d'eau voisin ou même avec une simple pompe. Sans établir aucune circulation d'eau permanente, on se contente de maintenir le niveau primitif par des apports successifs.

Une demi-douzaine de reproducteurs suffiront largement à peupler une petite installation de ce genre, et la préoccupation de leur alimentation ne saurait donc entrer, pour une part quelconque, dans les difficultés de l'entreprise.

La ponte a lieu dans l'étroite zone herbeuse interne. Après leur éclosion, les alevins se réfugient dans la zone périphérique plus large, où ils ne craignent plus rien de la gourmandise de leurs parents.

Du côté de la vanne d'échappement, on immerge, une fois par semaine, un peu de crottin de cheval, et la présence de cette matière suffit à engendrer des myriades de petits crustacés et autres animalcules aquatiques indispensables à la vie des jeunes alevins.

En résumé, par ce procédé qui est à la portée du grand nombre, quelques poissons adultes suffisent à assurer les besoins de repeuplement des personnes dont les ambitions ne sont pas trop grandes. Vidant complètement leurs bassins tous les ans, les amendant et recommençant la même culture, il ne sera plus d'intéressés, si modiques que soient leurs ressources, qui ne puissent avoir à leur disposition une installation aussi simple qu'utile.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Letulle, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. Mesnil fait hommage à la Société, au nom des auteurs, les Drs Gustave Martin et Ringenbach, des troupes coloniales, de l'ouvrage qu'ils ont publié sous le titre : *Les troubles psychiques dans la maladie du sommeil*, et qui a d'abord paru dans le journal *l'Encéphale*. Ce travail, exécuté à l'Institut Pasteur de Brazzaville, dans le laboratoire fondé par la Mission d'études de la maladie du sommeil au Congo, fournit l'étude la plus complète qui ait paru jusqu'ici de ces troubles mentaux, si intéressants en eux-mêmes et aussi au point de vue de la comparaison avec d'autres psychoses, et en particulier celles qui paraissent liées à la syphilis.

Anaphylaxie par les globulines.
Nature du poison anaphylactique,

par R. Turró et P. Gonzalez.

Une fois démontrées les propriétés cristalloïdes du poison anaphylactique (1), nous nous sommes préoccupés de la détermination de la nature chimique du même poison, en employant deux méthodes différentes.

Extraction du poison dialysé. — Le sang du cobaye sensibilisé mêlé aux globulines, comme nous l'avons expliqué dans notre dernière note, est dialysé

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 2 décembre 1910.

dans le vide et à basse température pendant vingt-quatre heures; après évaporation jusqu'à consistance sirupeuse, il est traité par 30 centimètres cubes d'alcool-éther, à 50 pour 50, dont l'action précipite différentes substances, qui sont séparées par filtration. Le liquide s'est évaporé encore et, après concentration, traité une autre fois par le mélange alcool-éther. Il reste alors un résidu très peu abondant, presque insoluble dans la solution physiologique. Si on injecte cette substance dans la jugulaire d'un cobaye neuf, elle détermine les convulsions et l'asphyxie propres des attaques anaphylactiques non mortelles. On peut expliquer la bénignité de ces phénomènes par la faible solubilité du produit.

Extraction du poison non dialysé. — Une fois formé le poison *in vitro*, on centrifuge le sang du cobaye pendant 20 minutes, et, après séparation des globules et du sérum et après avoir lavé ces globules avec de l'eau isotonique, on les réunit de nouveau au sérum, et le mélange est traité à froid par l'alcool éthylique jusqu'à ce qu'on ait précipité toutes les substances protéiques. Le précipité qu'on obtient est lavé encore par l'alcool; ensuite on évapore ce liquide au bain-marie jusqu'au volume de 3 centimètres cubes. Cette concentration atteinte, on ajoute de temps en temps de petites quantités d'eau, pour arriver à la complète extraction de l'alcool sans que le poison précipite par la concentration du véhicule. On doit arriver à l'extraction complète de l'alcool. A la concentration de 5 centimètres cubes, le liquide est injecté dans les veines des cobayes. 2 centimètres cubes de ce liquide tuent les cobayes de 250 grammes avec tous les phénomènes de l'anaphylaxie mortelle, dans un délai de 30 à 60 secondes, au lieu des 2 à 4 minutes qui sont la règle dans les expériences ordinaires. La même dose est la cause, sur des cobayes de 350 à 400 grammes, de phénomènes très violents : convulsions fortes et paralysie consécutive pendant une minute. Peu après, l'animal revient à son état normal.

Le liquide toxique qu'on obtient par les opérations sus-indiquées est de réaction alcaline; il n'est pas décomposé par l'acide chlorhydrique, lequel, cependant, modifie les formes de cristallisation du résidu. Il est précipité par le sublimé, il réduit faiblement le ferrocyanure de potassium; l'acide tannique produit dans l'espace de vingt-quatre heures un précipité blanc. Il n'est pas précipité par l'acide phosphotungstique, ni par la solution iodo-iodurée, peut-être par l'extrême dilution du liquide employé.

Un composé qui présente tous ces caractères, qui n'est pas détruit par la chaleur à 100 degrés, qui est soluble dans l'alcool éthylique, seul ou mélangé avec l'éther, et qui, enfin, se produit toujours comme une base organique, peut être, on est porté à le croire, de nature leucomaïnique. En partant de cette idée, nous avons traité le sang anaphylactique par les procédés généraux d'extraction des ptomaïnes et leucomaïnes de A. Gautier : précipitation par le sous-acétate de plomb, courant d'acide sulfhydrique, extraction du filtrat par l'alcool éthylique, et nous avons eu un petit résidu, qui produit sur les cobayes les mêmes effets du poison de nos expériences précédentes.

La nature leucomaïnique probable du poison anaphylactique nous fait penser qu'il ne faut pas la médiation d'une nouvelle substance (toxogé-

nine ou anticorps) pour que ce poison soit produit dans l'organisme. Cette hypothèse ne nous paraît pas nécessaire. Il est plus simple de penser que la molécule étrangère qui détermine la sensibilisation de l'animal, n'arrive à s'intégrer dans la molécule vivante (*biogène* de Verworn) qu'après un travail nutritif très complexe. Dans ce processus, il se ferait une mobilisation anormale des chaînes alcaloïdiques (?) (Danilewski), lesquelles, en se détachant plus facilement, produiraient certaines leucomaïnes très toxiques, mais qui, en raison de leur faible quantité, pourraient être éliminées ou détruites sans effets toxiques sur l'organisme. Mais cet organisme, par le même mécanisme qui produit les anticorps, la reproduction exubérante des chaînes détachées, resterait dans un état qu'on pourrait appeler d'*imminence hypertoxique*; c'est-à-dire que la présence d'une nouvelle dose des mêmes protéines étrangères provoquerait une rapide libération toxique, qui tuerait l'animal ou produirait des phénomènes graves en agissant sur la cellule nerveuse. Cette action est passagère; si on défend la cellule nerveuse, en évitant l'absorption du toxique, par l'influence des anesthésiques qui, comme l'a démontré Overton, par leur action sur les lipoïdes, altèrent les phénomènes de diffusion dans la cellule nerveuse, le *schok* anaphylactique ne se produit pas, comme l'a montré Besredka. Le poison est, entre temps, éliminé ou détruit et l'animal nullement affecté.

Notre hypothèse n'explique pas comment il se fait que l'organisme perde son aptitude hypertoxique par l'action d'une dose inférieure à la mortelle et non plus d'autres phénomènes qu'on ne peut pas s'expliquer encore; mais, malgré cette insuffisance, elle nous paraît plus en rapport avec les tendances de la physiologie que les hypothèses qui admettent une substance intermédiaire, dont l'existence ne peut pas être démontrée expérimentalement.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Municipalité de Barcelone.*)

Différenciation du méningocoque et des germes similaires par l'« épreuve du péritoine »,

par Ch. Dopter.

La différenciation du méningocoque et des germes qui lui ressemblent n'est pas toujours aisée : tout d'abord, les paraméningocoques présentent les mêmes réactions fermentatives que le coccus de Weichselbaum; la recherche de l'agglutination, d'autre part, est parfois infidèle; certains méningocoques, en effet, sont peu agglutinables, et, par là même, se distinguent fort peu des paraméningocoques; puis il est

des pseudo-méningocoques qui sont moyennement agglutinés par l'antisérum et légèrement par le sérum normal, caractère que présente parfois le méningocoque provenant de cultures sur agar-ascite.

On conçoit dans ces conditions les difficultés de l'interprétation et l'hésitation du bactériologiste-expert, à qui incombe le rôle important et délicat de dépister les porteurs de méningocoques, base de la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale.

L'identification du germe à définir peut cependant être assurée par une réaction rappelant celle que l'on connaît, pour le vibrion cholérique, sous le nom de « phénomène de Pfeiffer ».

1° Quand on injecte dans le péritoine d'un cobaye de 250 grammes une dose de méningocoques *non mortelle* (1/6 de culture sur agar ordinaire), l'exsudat péritonéal fourmille de méningocoques bien colorés pendant environ 2 heures 1/2. A cette époque, les polynucléaires arrivent et phagocytent les germes qui disparaissent presque en totalité vers la 5e ou 6e heure.

2° A des cobayes de même poids (250 gr.), qui ont reçu 24 *heures* auparavant dans le péritoine une injection de 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique *non chauffé*, on fait une injection péritonéale de la même dose non mortelle de *méningocoques*, obtenue dans les mêmes conditions (1). Les prises d'exsudat péritonéal (2) effectuées 5, 10, 20, 30 minutes, etc., après cette deuxième injection montrent les particularités suivantes : dans les premières minutes, on observe, comme M. Metchnikoff l'avait constaté dans l'étude du phénomène de Pfeiffer, une phagolyse intense, bientôt suivie d'une hypoleucocytose manifeste. En même temps, les méningocoques disparaissent graduellement : les graines se colorent mal et se dissolvent; on en trouve aussi dans les rares leucocytes polynucléaires qui nagent dans l'exsudat; la phagocytose s'effectue surtout au niveau du grand épiploon, dont les frottis la montrent dans toute son activité. Bref, 20 *minutes après l'injection microbienne*, l'examen de l'exsudat péritonéal permet de constater *l'absence complète de méningocoques libres*; il en persiste parfois quelques rares échantillons, mais en état de bactériolyse évidente. Les polynucléaires commencent à réapparaître une heure après, en même temps que le liquide devient louche et purulent.

3° Quand on remplace, chez des cobayes dont le péritoine a été « préparé » de la même manière, les méningocoques par une émulsion égale de *paraméningocoques*, l'examen du liquide péritonéal montre la

(1) Si l'on emploie la gélose-ascite, la culture étant plus abondante, il convient de n'employer que 1/8 de l'émulsion.

(2) Une ou deux gouttes de cet exsudat sont étalées sur une lame sur l'étendue d'une pièce de 50 centimes; on laisse sécher, on fixe par l'alcool-éther; on colore par la thionine phéniquée.

même phagolyse initiale, suivie de la même hypoleucocytose; mais la bactériolyse est absente, ou, si elle se produit, elle est beaucoup plus tardive; de plus *la plupart des germes sont libres et persistent en foule* pendant quarante-cinq à soixante minutes. Au bout de ce laps de temps, coïncidant avec l'arrivée des polynucléaires, leur nombre diminue, mais ils ne disparaissent en général qu'une heure et demie à deux heures après l'injection.

L'expérience, répétée avec les divers échantillons connus de pseudo-méningocoques et le gonocoque, donne des résultats identiques.

Ces faits montrent la façon essentiellement différente dont se comportent le méningocoque et les germes similaires devant l'« épreuve du péritoine ». Ces différences tranchées peuvent servir à l'identification des germes dont on se propose de déterminer la nature méningococcique ou autre.

Dans ce but, on injectera dans le péritoine d'un cobaye de 230 à 250 grammes environ, 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique *non chauffé*; vingt-quatre heures après (exactement), on pratiquera au même animal une injection intrapéritonéale de 1/6 de culture (1) sur agar du germe à identifier, soit 1 centimètre cube d'une culture raclée dans 6 centimètres cubes d'eau physiologique. L'exsudat péritonéal sera prélevé vingt et trente minutes après, et examiné : si à cette période il est dépourvu de germes libres, ou si ces derniers sont rares, c'est le méningocoque qui est en cause; si, au contraire, les germes libres sont nombreux, il s'agira d'un para ou d'un pseudo-méningocoque.

Il sera bon, lors de chaque essai, de faire une expérience de contrôle avec un méningocoque, pour éviter des causes d'erreurs provenant du sérum antiméningococcique, dont l'activité peut varier d'un échantillon à l'autre, suivant la durée de sa conservation. A cet égard, on emploiera de préférence le sérum de saignées récentes, et conservé en tubes scellés.

(*Travail du service de M. L. Martin, à l'Institut Pasteur.*)

CONSERVATION DE LA REPRODUCTIVITÉ DU STREPTOCOCCUS, DU PROTEUS VULGARIS ET DE LA BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE SUR LES CHARCUTERIES,

par E. MAUREL.

Les conditions générales de ces expériences ont déjà été données dans la note précédente (17 décembre), à propos du *colibacille* et du

(1) Les tubes d'agar employés mesuraient 1 cent. 5 d'épaisseur; la hauteur de la gélose était de 10 centimètres environ.

bacille d'Eberth; je me contenterai donc, dans celle-ci, de résumer les expériences faites sur ces trois agents microbiens.

STREPTOCOCCUS. — *Survivance sur le cervelas.* — EXP. I. — Le 8 janvier 1910, stérilisation d'une tranche de cervelas; 9 janvier, ensemencement avec la surface stérilisée d'un tube de gélose qui est resté stérile, et dépôt sur cette surface d'une culture de streptocoques. Le 10 janvier, ensemencement avec cette surface d'un tube de gélose, qui le 11 présente une culture composée exclusivement de streptocoques.

Survivance sur le pâté. — EXP. II. — Le 8 janvier 1910, stérilisation de tranches de pâté. Le 9 janvier, dépôt sur ces tranches de pâté d'une culture de streptocoques. Le 10 janvier, ensemencement avec cette surface d'un tube de gélose, et, le 11 janvier, culture légère mais exclusivement composée de streptocoques.

EXP. III. — Le 28 juillet 1910, ensemencement sur gélose de la surface d'un pâté avant sa stérilisation; puis, stérilisation à l'autoclave.

Le 29 juillet, ensemencement sur gélose avec la surface du pâté stérilisé qui reste sans résultat, et dépôt à sa surface d'une culture de streptocoques.

Le 30 juillet, ensemencement d'un tube de gélose avec la surface ayant reçu la culture de streptocoques; et le 31 juillet, culture peu développée, mais composée exclusivement de streptocoques.

CONCLUSION. Le streptococcus a conservé sa reproductivité au moins pendant vingt-quatre heures sur le cervelas et le pâté.

PROTEUS VULGARIS. — *Survivance sur pâté.* — EXP. I. — Le 28 juillet 1910, ensemencement avec la surface d'un pâté, puis stérilisation de ce pâté.

Le 29 juillet, riche culture exclusivement composée de diplocoques; nouvel ensemencement avec la surface du pâté stérilisé, qui reste sans résultat, et dépôt, après cet ensemencement, d'une culture de proteus vulgaris. Le 30 juillet, ensemencement avec cette surface de deux tubes de gélose; et dès le 31, riche culture sur les deux tubes exclusivement composés de proteus vulgaris.

CONCLUSION. Ce proteus vulgaris a conservé sa reproductivité au moins pendant vingt-quatre heures sur ce pâté.

BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE. — *Survivance sur le saucisson.* — EXP. I. — Le 11 février 1910, ensemencement avec la surface de ce saucisson, puis stérilisation. Le 12 février, riche culture sur les tubes ensemencés, liée et composée exclusivement de diplocoques. La plupart sont isolés, mais d'autres sont réunis par deux, et placés soit bout à bout, soit parallèlement. Ensemencement sur gélose avec la surface stérilisée, et ensuite dépôt sur cette surface d'une culture de bactéridies charbonneuses. Le 14 février, le tube ensemencé sur la surface stérilisée est resté stérile. L'ensemencement sur gélose avec la surface ayant reçu la culture le 12. Ensemencement fait avec la surface stérilisée et resté stérile. Le 15 février, l'ensemencement fait avec la surface ayant reçu la culture de bactéridies a donné une riche culture exclusivement composée par des bactéridies en longs filaments. Le 17 février, *deuxième ensemencement* avec la surface ayant reçu le charbon le 12, et, dès le 18, riche culture exclusive de charbon également en longs filaments.

La bactéridie a donc conservé sa reproductivité au moins pendant cinq jours sur le saucisson.

Exp. II. — Le 8 décembre 1910, ensemencement avec la surface d'un saucisson, puis stérilisation. Le 9 décembre, nombreux points de culture composée exclusivement de diplocoques. Le 10 décembre, ensemencement avec la surface stérilisée qui reste sans résultat, et dépôt sur cette surface d'une culture de bactéridies charbonneuses. Le 12 décembre, ensemencement sur gélose avec la surface ayant reçu la culture de charbon ; et, dès le 13, culture composée en grande partie par des bactéridies charbonneuses, mais aussi par quelques diplocoques semblables à ceux trouvés avant la stérilisation.

Survivance sur le pâté. — Exp. III. — Le 11 février 1910, ensemencement sur gélose avec la surface d'un pâté, puis stérilisation de ce pâté à l'autoclave. Le 12 février, l'ensemencement d'hier a donné une riche culture de diplocoques ; ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface de ce pâté stérilisé, et dépôt sur cette surface, après cet ensemencement, d'une culture de bactéridies charbonneuses. Le 14 février, les tubes ensemencés après la stérilisation sont restés stériles. *Premier ensemencement* de deux tubes de gélose avec la surface du pâté ayant reçu le charbon. Le 16 février, les deux tubes ensemencés hier présentent tous les deux une riche culture de charbon en longs filaments ; 17 février, *deuxième ensemencement* avec la surface du pâté ayant reçu le charbon le 12 ; 18 février, abondante culture de bactéridies en longs filaments. Le 22 février, *troisième ensemencement*, fait par conséquent dix jours après le dépôt du charbon sur ce pâté ; et le 23 février, culture pure de charbon et bien développée.

Dans cette expérience, la bactéridie charbonneuse a donc conservé sa reproductivité pendant au moins dix jours à la surface de ce pâté et elle y est restée à l'état de culture pure.

Exp. IV. — Le 8 décembre 1910, ensemencement sur deux tubes de gélose avec la surface d'un pâté, puis stérilisation de ce pâté. Le 9 décembre, large culture pure de diplocoques sur les tubes de gélose ensemencés la veille ; ensemencement avec la surface stérilisée et ensuite dépôt sur cette surface d'une culture de bactéridies charbonneuses ; 10 décembre, l'ensemencement avec la surface stérilisée est resté sans résultat. *Premier ensemencement* de deux tubes de gélose avec la surface ayant reçu le charbon. Le 12 décembre, ces deux tubes sont couverts d'une large culture pure de bactéridies charbonneuses avec très longs filaments, dont quelques-uns sporacés. *Deuxième ensemencement* avec la surface ayant reçu le charbon. Le 13, riche culture composée exclusivement de charbon en longs filaments. *Troisième ensemencement*, avec la même surface qui, dès le 14, donne de nouveau une culture abondante et pure de charbon en très longs filaments.

Conclusion. Cette bactéridie a conservé sa reproductivité sur le saucisson et le pâté au moins pendant plusieurs jours. Je l'ai vue même être conservée après dix jours ; dans la plupart des expériences sa culture est restée pure.

Conclusions relatives a ces trois agents microbiens. — 1° De même que le bacille d'Eberth et le colibacille, ces trois agents microbiens, le streptocoque, le proteus vulgaris, et la bactéridie charbonneuse, ont conservé leur reproductivité sur ces différentes charcuteries, au moins pen-

dant vingt-quatre heures; et il est probable que dans toutes ces expériences j'aurais pu la constater plus longtemps, si j'avais continué les ensemencements.

2° La conservation de la reproductivité a été si complète, sur ces charcuteries, qu'il faut considérer comme probable que ces divers agents pathogènes y conservent aussi, au moins en grande partie, leur virulence.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

NOUVELLES RECHERCHES SUR LE GLUCOSIDE DU POIRIER, SON RÔLE DANS LA PRODUCTION DES TEINTES AUTOMNALES DES FEUILLES,

par EMILE BOURQUELOT et A. FICHTENHOLZ.

Les recherches que nous avons publiées en juillet dernier (1) établissent la présence, dans les feuilles de poirier, ou du moins de trois variétés horticoles de poirier (Louise-bonne d'Avranches, Madeleine, Carisi), de l'arbutine vraie, glucoside qui a été, à cette occasion, obtenu, pour la première fois, libre de toute trace de méthylarbutine.

On sait que le genre *Pyrus* de Tournefort, auquel on a rattaché autrefois toutes les espèces de Pomacées à fruit sans noyau, ne comprend plus actuellement qu'une seule espèce, le *Pirus communis*, dont les variétés horticoles sont, il est vrai, extrêmement nombreuses. Les autres espèces ont été rangées dans les genres: *Amélanchier* Moench. *Cydonia* Tourn., *Malus* Tourn. et *Sorbus* L.

Il y avait donc à rechercher, pour ces dernières espèces, si leur composition chimique, aussi bien que leurs caractères botaniques, justifiaient leur séparation des *Pirus*, en s'assurant, par exemple, si leurs feuilles renferment ou non de l'arbutine.

C'est ce que nous avons fait pour les espèces suivantes : *Cydonia vulgaris* Pers., *Malus communis* Lmk., *Sorbus aucuparia* L., *Sorbus torminalis* Crantz.

La première et les deux dernières de ces espèces renferment bien, comme on l'a déjà signalé, un glucoside cyanhydrique, mais nous n'avons trouvé d'arbutine dans aucune.

C'est là un caractère qui vient s'ajouter aux caractères botaniques qui ont conduit à les rapporter à des genres spéciaux.

Une autre question intéressante était celle de savoir si les proportions d'arbutine varient dans les feuilles au cours de la végétation.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 9 juillet 1910, p. 75.

Un calcul très simple permet d'établir qu'un retour de 1 degré observé au tube de 2 décimètres, en faisant agir l'émulsine sur une solution d'arbutine, correspond à l'hydrolyse de 0 gr. 507 de ce glucoside (1), dans 100 centimètres cubes.

Si donc on a fait agir de l'émulsine sur une solution d'arbutine jusqu'à hydrolyse complète, on conçoit qu'il soit possible, à l'aide de la donnée précédente, de calculer la quantité d'arbutine contenue primitivement dans la solution.

Deux observations polarimétriques de cette solution sont pour cela nécessaires, l'une avant, l'autre après l'action du ferment.

C'est ainsi que nos premières recherches permettent d'établir que les feuilles du poirier dit de Louise-bonne, cueillies le 14 mai, renfermaient très approximativement 1 gr. 15 d'arbutine pour 100 grammes (retour de 136 minutes) et que les feuilles de poirier de Carisi, cueillies le 2 juin, en renfermaient 1 gr. 97 (retour de 233 minutes) (2).

De nouvelles analyses ont été faites sur les feuilles de ces poiriers : le 25 septembre pour le poirier de Carisi, et le 2 novembre pour celui de Louise-bonne (3).

Les feuilles de poirier de Louise-bonne étaient sur le point de tomber, se détachant au moindre attouchement. Quelques-unes étaient encore vertes, mais la plupart commençaient à se couvrir de taches noires.

Sous l'action de l'émulsine, 100 grammes de feuilles de poirier de Carisi ont donné 2 gr. 667 de produits réducteurs (exprimés en glucose) pour un retour de 223 minutes (100 centimètres cubes d'extrait liquide = 100 grammes de feuilles et l = 2 décimètres).

De même, 100 grammes de feuilles de poirier de Louise-bonne ont donné 1 gr. 767 de produits réducteurs, pour un retour de 147 minutes.

D'après ces expériences, les feuilles de poirier Carisi renfermaient 1 gr. 884 d'arbutine et celles de poirier de Louise-bonne 1 gr. 242. Si, d'autre part, on calcule l'indice de réduction relatif à l'action de l'émulsine (poids en milligrammes de sucre réducteur formé pour un retour de 1 degré), on trouve 717 et 720, chiffres qui sont aussi rapprochés que possible de l'indice de l'arbutine vraie, qui est 700 :

Il suit de là qu'à la fin de la saison, le glucoside contenu dans les feuilles des deux variétés étudiées est encore de l'arbutine vraie, et que ce principe s'y trouve sensiblement dans les mêmes proportions.

Origine des teintes automnales des feuilles de poirier. — Wewers a déjà émis l'hypothèse que la coloration noire des feuilles de poirier de Louise-

(1) En admettant comme pouvoir rotatoire de l'arbutine — 63°,8, qui est la moyenne des deux chiffres que nous avons trouvés.

(2) *Journ. de Ph. et de Ch.*, [7], II, p. 97, 1910.

(3) Pour les deux séries d'essai, les feuilles ont été récoltées sur le même arbre que celles qu'on avait analysées en mai et juin.

bonne provient de l'oxydation, par une oxydase, de l'hydroquinone, dont il a constaté la présence dans ces organes. Etant donné, ce que nous avons établi, que l'hydroquinone existe à l'état d'arbutine vraie, le phénomène se passerait en deux phases : hydrolyse de l'arbutine par l'émulsine des feuilles, puis oxydation de l'hydroquinone mis en liberté.

Et de fait, si, à une solution d'arbutine, on ajoute de l'émulsine et un peu de solution de gomme arabique ou de suc *Russula delica*, liquides qui renferment une oxydase, on voit le mélange prendre une teinte brune qui se fonce peu à peu, réaction qui est d'accord avec l'hypothèse en question.

Mais comment expliquer la production de la teinte jaune que présentent d'abord les feuilles de certaines variétés ; celles de Beurré Diel par exemple ? Peut-être doit-elle être attribuée à l'existence, dans ces feuilles, de méthylarbutine à côté de l'arbutine vraie ? Car si on répète avec une solution de méthylarbutine l'expérience décrite plus haut, ce n'est pas une teinte brun noirâtre que l'on obtient, mais une teinte jaune orangé. La question ne pourra être résolue que par l'analyse des feuilles qui jaunissent à l'automne.

Cette année, nous n'avons pu étudier que des feuilles de Beurré Diel, déjà jaunes, cueillies le 2 novembre à l'époque de leur chute.

L'extrait liquide de ces feuilles (100 centimètres cubes = 100 grammes de feuilles) a donné par l'émulsine :

	Produits réducteurs.			
En 5 jours	0 gr. 375	avec un retour de	51	minutes.
— 13 —	0 gr. 787	—	87	—
— 20 —	0 gr. 961	—	100	—

Ces feuilles renfermaient donc un glucoside. Mais il suffit d'établir les indices de réduction (poids en milligrammes de sucre réducteur formé pour un retour de 1 degré), pour se convaincre que ce glucoside ne peut être uniquement de l'arbutine.

Ces indices ont été successivement 441, 549 et 576, valeurs comprises entre l'indice de la méthylarbutine (358) et celui de l'arbutine (700). Il est donc possible qu'on ait affaire à un mélange des deux principes, d'autant plus qu'on voit cet indice augmenter avec la durée de l'expérience, ce qui s'explique par l'hydrolyse plus rapide de la méthylarbutine.

On aurait ici, en résumé, un nouvel exemple des colorations variées que produisent les oxydases chez les végétaux, colorations analogues à celles que l'un de nous a étudiées autrefois à propos de la teinte du chapeau des Champignons (1).

(1) Emile Bourquelot. Sur le mécanisme de la coloration du chapeau des Champignons. *Bull. Soc. mycol. de France*, 1897, p. 71.

Sur la signification des figures de mitose que l'on observe dans les tissus séparés du corps,

par J. Jolly.

On sait qu'on peut trouver des figures de mitose dans les tissus du cadavre et dans les tissus conservés *in vitro*. Quelle est la signification de ces figures? Correspondent-elles à des cellules frappées de mort pendant la division et dont l'aspect structural aurait été simplement conservé en l'état? Indiquent-elles que les mitoses commencées peuvent continuer à s'achever après la mort générale? Signifient-elles que de nouvelles divisions peuvent commencer à s'effectuer avant la mort complète et définitive du tissu? Sont-elles le signe d'un accroissement de tissu?

Flemming, dans des expériences déjà anciennes, faites sur de jeunes larves de batraciens, avait constaté que si on abandonne pendant plusieurs heures des tissus riches en divisions indirectes comme l'épiderme, on trouve au bout de ce temps peu de figures de division et, au contraire, beaucoup plus de cellules à deux noyaux. Il pensait que les divisions commencées continuaient à s'effectuer, mais que beaucoup avortaient et n'aboutissaient qu'à la division nucléaire sans division protoplasmique.

Dans mes expériences sur la division cellulaire, dans lesquelles j'ai pu suivre pendant quinze jours les mitoses des globules rouges dans le sang du triton, *in vitro*, il s'agit bien de nouvelles mitoses. L'objection qui consisterait à dire qu'il s'agit là d'une suspension, d'un ralentissement de mitoses déjà commencées, est déjà bien invraisemblable pour une division observée huit ou quinze jours après le prélèvement de la goutte de sang. Mais elle tombe devant ce fait que la durée des phases observée après quelques jours est à peu près normale. Du reste, le plus grand ralentissement de la mitose, dans cet objet, à + 2 degrés, c'est-à-dire à la température la plus basse où elle semble pouvoir s'effectuer, n'est que de quinze heures (1), au lieu de deux heures et demie à 20 degrés. Toutefois, il semble que, dans certaines observations, il y ait un certain ralentissement, surtout pour la phase de séparation des cellules-filles.

On pourrait penser que les figures de mitose trouvées dans les fragments séparés du corps correspondent à des cellules mortes pendant la division, mais dans lesquelles les modifications structurales dues à la cadavérisation n'ont pas encore eu le temps de s'effectuer. Dans mes expériences sur la division cellulaire, j'ai tué des cellules par la chaleur, pendant la karyokinèse même; dans ces conditions, des altérations,

(1) Evaluation d'après la durée des phases observées.

très faciles à reconnaître, ne tardent pas à se produire : la figure nucléaire devient immédiatement très réfringente, les phases s'arrêtent, puis en un quart d'heure à une demi-heure, la figure s'altère; mais cette altération n'empêche pas, vingt-quatre heures après, de reconnaître, dans beaucoup de cas, la mitose ; les chromosomes sont souvent encore très nets, bien que plus épais et serrés les uns contre les autres(1).

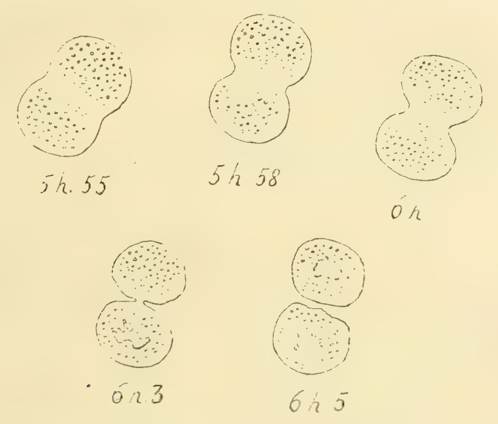


Fig. 1. — *Rana esculenta* ♂. Moelle osseuse du fémur, fragment placé dans le sérum sanguin du même animal. Mitose d'un myélocyte observée *in vitro* à la température du laboratoire (20°). Les chromosomes sont visibles dans une des cellules filles à 6 h. 3. Expérience du 19 octobre 1904.

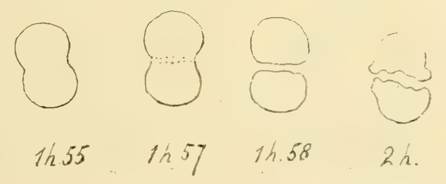


Fig. 2. — Cobaye. Fragment de moelle osseuse du fémur placé dans le sérum sanguin du même animal et conservé *in vitro* à 37 degrés depuis 48 heures. Mitose d'un myélocyte. La figure nucléaire n'est pas visible. Expérience du 30 novembre au 2 décembre 1910.

J'ai fait également des observations sur la moelle osseuse du cobaye et de la grenouille, conservée *in vitro* dans le sérum sanguin de l'individu qui fournit la moelle, à 37 degrés pour le cobaye, à la température du laboratoire pour la grenouille. J'ai constaté les faits suivants : sur des préparations fixées et colorées, les figures de mitose semblent moins nombreuses après vingt-quatre heures et surtout après quarante-huit heures, ce qui confirme les résultats de Wentscher obtenus sur l'épiderme humain conservé *in vitro*. Dans les préparations conservées

(1) Voir en particulier la figure 35 de mon mémoire de 1904, *Arch. d'anat. microscopique*, t. VI, p. 590. La pycnose se produit plus lentement si la température est plus basse.

in vitro depuis un ou deux jours, un certain nombre de figures de mitose semblent correspondre nettement aux altérations obtenues expérimentalement par l'action de la chaleur sur les globules rouges du triton pendant la mitose, c'est-à-dire correspondant à des figures de division en pycnose. Même dans les préparations datant de un ou deux jours, dans lesquelles de nombreux leucocytes bougeaient encore nettement, un grand nombre de cellules sont frappées de mort et présentent, après fixation et coloration, les signes indubitables de la dégénérescence nucléaire.

Enfin, on peut observer, observation difficile et rare dans cet objet, la mitose vivante de myélocytes, le jour même où la préparation a été faite, et même après quarante-huit heures. Dans une préparation de moelle osseuse de cobaye où j'avais eu la chance d'observer la phase d'étranglement d'une mitose après quarante-huit heures, on voyait, après fixation et coloration, un très grand nombre de cellules en pycnose.

Il semble résulter des faits précédents que, parmi les figures de mitose qu'on rencontre dans les tissus cadavérisés ou séparés du corps : 1° une partie correspond à des cellules frappées de mort pendant la division, à des intervalles variables de la mort somatique ; 2° une partie à des divisions déjà commencées qui continuent à s'effectuer plus ou moins lentement, ou avortent ; 3° une partie, moins importante, à de nouvelles divisions, qui, dans certains tissus tout au moins, semblent pouvoir continuer à s'effectuer dans le fragment séparé et conservé *in vitro*.

Si l'on ajoute que même dans ce dernier cas, la cellule qui se divise peut être entourée d'un très grand nombre de cellules incontestablement mortes, on voit que les figures de division cellulaire qu'on rencontre dans les fragments de tissus conservés *in vitro* doivent être soumises à une interprétation critique minutieuse avant de pouvoir être considérées comme les signes certains d'un accroissement véritable du tissu (1).

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

(1) Dans les tissus hématopoiétiques, les mitoses sont très nombreuses, et les éléments néoformés ne sont pas toujours utilisés, de sorte qu'il existe normalement, à côté des mitoses, des figures de destruction nucléaire. Dans certains organes, comme je l'ai observé dans les centres germinatifs de la rate des oiseaux, les karyokinèses peuvent être entourées d'un nombre de cellules en pycnose relativement considérable. Mais la pycnose ne dépasse pas les centres germinatifs ; le tissu lymphoïde voisin, qui représente le tissu produit par les centres germinatifs, reste indemne. Ainsi, la nécrose d'un certain nombre de cellules *in vitro* n'indique pas nécessairement que le tissu va mourir. Tout est une question de degré. L'effort de la division cellulaire est-il capable de prédominer sur les phénomènes de mort? Voilà le problème. Or, il semble, jusqu'ici tout au moins, que l'effort de la division cellulaire soit insuffisant pour réparer les pertes et les destructions progressives.

Intra-dermo-réaction avec la tuberculine figurée de MM. Vallée et Fernandez. — Résultats chez l'homme, comparaison avec les résultats fournis par la tuberculine de Koch,

par Marcel Pinard, P. Gastinel et A. Vanney.

Parmi les méthodes expérimentales de diagnostic des tuberculoses humaines, l'emploi de la tuberculine par intra-dermo-réaction suivant la méthode de Mantoux est aujourd'hui très répandu.

Nous avons eu l'idée de substituer à la tuberculine de Koch un réactif très différent, la tuberculine figurée de Vallée et Fernandez, qui n'est autre qu'une émulsion de bacilles tuberculeux dégraissés. Les résultats obtenus nous ont paru suffisamment intéressants pour les rapporter.

En effet, en médecine humaine comme en vétérinaire, les résultats obtenus avec la tuberculine normale, quoique fort bons dans l'ensemble, laissent cependant, dans certains cas, place pour le doute, à cause du peu de netteté de la réaction locale, dans d'autres, même, elle est susceptible de manquer totalement chez des individus nettement bacillaires.

Le produit de MM. Vallée et Fernandez présente les avantages suivants.

Il est hyperactif par rapport à la tuberculine normale et, en tant que figuré, assure le maximum d'imprégnation locale.

Voici les résultats que nous avons obtenus chez l'homme dans le service de notre maître, M. le professeur Landouzy. Nous employons un produit très exactement dosé de telle façon qu'une goutte représente 1/500 de milligramme de corps bacillaires dépourvus de leurs cires, nous injectons une goutte au niveau du bras, suivant la technique classique.

Les réactions positives ont toujours été d'une extrême netteté. On constate l'apparition d'une nodosité entre la 12e et la 24e heure; la coloration de la peau au niveau du point d'injection est d'abord rose, puis franchement rouge entre la 25e et la 36e heure. C'est à ce moment que la réaction est à son acmé.

La nodosité et la zone érythémateuse, zone comparable, comme surface, à celle d'une pièce de 50 centimes, quelquefois de 1 franc, persistent de 5 à 8 jours pour disparaître ensuite peu à peu. On constate en outre, au niveau de l'inoculation, un léger prurit qui fait rarement défaut.

Les résultats obtenus ont toujours été plus nets et d'une interprétation plus facile que ceux obtenus avec la tuberculine de Koch.

Dans certains cas où l'intra-dermo-réaction à la tuberculine de Koch

avait été négative, et, au contraire, positive avec la tuberculine figurée, nous avons eu la preuve indéniable, soit par l'autopsie, soit par l'inoculation au cobaye, soit par l'examen bactériologique des crachats que les sujets étaient touchés par le bacille de Koch.

Dans les cas où l'intradermo fut négative à la tuberculine figurée, la réaction fut aussi négative avec la tuberculine normale et aucun signe clinique suspect n'a été relevé chez ces malades.

Enfin, nous n'avons jamais constaté aucun trouble général de l'organisme, pas plus d'ailleurs que d'élévation de température.

Note sur le mode de terminaison fonctionnellement anastomotique des branches de l'artère mésentérique supérieure,

par Ch. Souligoux et L. Lagane.

A l'encontre des conclusions de Litten, pour qui l'artère mésentérique supérieure est anatomiquement anastomotique et fonctionnellement terminale, il nous a semblé que normalement le territoire de cette artère pouvait assez facilement bénéficier d'une circulation de secours.

Pour élucider ce point, nous n'avons dû tenir qu'un compte relatif de l'expérimentation chez l'animal, à cause des dispositions anatomiques par trop différentes. Chez l'homme, d'autre part, nous avons éliminé les cas où l'ensemble du système vasculaire de l'intestin n'était pas complètement sain.

A la suite de l'oblitération, par ligatures ou embolies, du tronc de l'artère mésentérique supérieure, la production de lésions intestinales graves n'est pas la règle ; la circulation se rétablit le plus souvent. Il en est de même à la suite de l'oblitération des moyennes branches.

Dans ces cas, l'infarctus de l'intestin ne peut être obtenu sûrement que par la ligature de l'artère mésentérique supérieure et de l'une des artères voisines, par lesquelles s'établit la circulation de secours et en particulier de l'artère mésentérique inférieure. Cependant, comme l'a aussi fait remarquer Ravenna, il semble que pour troubler l'équilibre que rétablit la mésentérique inférieure après ligature de la mésentérique supérieure, il suffise d'un obstacle tel que la ligature de l'artère hépatique, c'est-à-dire de la voie collatérale supérieure.

La ligature des pédicules vasculaires (artère et veine) de l'intestin, sur une longueur de 35 centimètres, et à une distance de 3 centimètres de l'intestin, n'entraîne généralement pas de lésions graves, exception faite pour la fin de l'iléon. Une seule artère et une seule veine mésentérique suffisent à pourvoir à l'irrigation de 50 centimètres d'intestin, à la condition que les fines artérioles mésentériques aient été respectées.

Dans l'ensemble, la disposition des anastomoses au niveau du mésentère rend presque partout possible une suppléance vasculaire.

L'infarctus est encore obtenu par injection dans une artère mésentérique de fines embolies qui obstruent les capillaires intestinaux et provoquent à la fois l'ischémie et la stase veineuse rétrograde. Les altérations pathologiques qui lèsent les petits vaisseaux intestinaux jouent un rôle identique.

Cependant les ligatures des petites artères mésentériques au niveau même de l'insertion intestinale, ou mieux le détachement du mésentère, sont compatibles avec l'absence d'accidents graves, à la condition qu'ils ne soient pas pratiqués sur une longueur de plus de 7 à 10 centimètres. Sinon l'infarctus se produit et semble surtout résulter de l'oblitération rapide, d'ordre inflammatoire, des petites veinules pariétales: c'est là un facteur important dont le rôle est élucidé par les expériences précédentes. L'ischémie artérielle agit en facilitant cette infection par les microorganismes intestinaux et en entraînant des troubles de la motricité intestinale qui augmentent la difficulté de la circulation.

Au cas rare où ces lésions veineuses inflammatoires ne se produisent pas, la circulation peut rester suffisante. Inversement, avec une septicité anormale du contenu intestinal, les oblitérations artérielles peuvent amener rapidement la nécrose en masse d'un segment d'intestin.

Fonction vocale du voile du palais et buées vocales,

par Jules Glover.

Tout à fait différentes des buées respiratoires, les *buées vocales*, pour que l'observation soit précise, doivent être recueillies *simultanément* au niveau de la bouche et du nez durant l'émission de la voix. Les voyelles à l'état normal donnent une buée buccale sur toute l'étendue de chaque variété de voix. La présence des consonnes dans *AN*, *UN*, *ON*, *IN* et dans MA, ME, *MI*, MO, *MU* et NA, NE, *NI*, NO, *NU* produit une buée nasale, qui *diminue d'importance*, en allant vers l'aigu, dans toutes les voix, à partir des premières notes du second octave, et qui *disparaît complètement sur ces mêmes notes*, dans les voix aiguës (soprano aigu). Il est impossible au soprano d'articuler AN, UN, ON, IN sur les notes élevées. Il sort alors une buée buccale. Il existe donc nettement pour le voile du palais une influence des variations de la tonalité laryngienne sur le jeu des organes de la formation verbale. Il y a une limite d'action du voile du palais dans l'articulation vocale, suivant la note laryngienne. Ce fait importe en physiologie, en ce qui touche la question

générale du mécanisme qui préside à la formation des timbres-voyelles dans le pharynx et dans la bouche. Une voyelle ne peut être produite par le larynx seul. Ainsi paraît se trouver réalisée expérimentalement une nouvelle preuve organique anatomo-physiologique de la formation verbale. Et il semble en outre légitime d'essayer de démontrer le fait, aussi, par la physiologie pathologique, si l'on analyse en clinique interne l'évolution des phénomènes dans la paralysie labio-glosso-laryngée. D'abord les lésions du grand hypoglosse, du facial inférieur, de la branche motrice du trijumeau (*faisceau géniculé*) entraînent les troubles de la formation verbale sur O, sur U, etc., chez le malade. Ensuite et à part, interviennent les troubles de l'innervation dans la fonction laryngienne proprement dite et dans la respiration vocale. (Nerfs *pneumogastrique* et *spinal*.)

Conclusions. — Il résulte de ces observations faciles à répéter : 1° qu'il est utile pour la *culture physiologique de la voix* et dans l'*enseignement vocal* de connaître ces faits de façon à ne pas nuire aux élèves par un travail vocal insuffisamment éclairé, en contrecarrant les phénomènes naturels.

2° Que dans la *composition musicale*, il semble qu'il faille tenir compte de ce que l'articulation des syllabes à consonnances nasalisées *AN*, *ON*, *UN*, *IN* ne sera plus possible pour les voix de soprano, parfaitement normales du reste, si l'émission de ces syllabes est demandée par l'auteur à l'interprète sur des notes trop élevées.

3° Qu'il y a lieu de se rappeler de ces faits pour l'*analyse graphique de la parole* à l'aide d'appareils enregistreurs dissociant l'onde nasale de l'onde buccale, sous peine de faire des erreurs graves d'interprétation des tracés enregistrés, en phonétique expérimentale.

En effet, sur des tracés d'analyse graphique de la parole recueillis de cette façon, il est fréquent de voir, au niveau du stylet enregistreur nasal et du stylet enregistreur buccal, s'inscrire des périodes vibratoires indirectement transmises et tout à fait étrangères à celles qui suivent physiologiquement le chemin nettement indiqué par les buées vocales durant l'émission de la voix.

4° Qu'en matière de *traduction de texte accompagnant la musique étrangère*, il semble que se souvenant que traduire, c'est presque toujours plus ou moins nuire à l'auteur, il y aurait lieu de respecter dans le texte étranger les syllabes à consonances nasalisées, même sur les notes de médium, où elles peuvent se trouver écrites, et de chercher autant qu'il est possible les syllabes ayant une sonorité équivalente française, telles que *AN*, *ON*, *UN*, *IN*.

5° *Chez l'enfant* en général et chez le sourd-muet en particulier, et dans l'*étude de la prononciation par la méthode orale* par exemple, il semble utile de guider l'articulation des consonnes, charpentes du mot,

par l'examen répété et l'interprétation comparée des buées vocales, sur l'élève et le professeur.

Chez l'enfant, il semble que ces syllabes et consonnes nasalisées soient mieux articulées sur des notes aussi graves que possible ; autrement dit, l'émission de ces syllabes sera plus avantageusement étudiée et perfectionnée, en utilisant la partie grave de la voie d'alti ou de soprani de l'enfant.

6° Le voile ne sert pas seulement à modifier la résonance vocale, mais intervient à tout moment dans l'acte de l'articulation vocale et participe à toutes les attitudes de la formation verbale. La moindre lésion du voile entraîne la viciation de ces attitudes, au même titre, par exemple, qu'une lésion douloureuse des bords de la langue, ou une lésion de cause centrale.

La déviation du complément dans la pancréatite aiguë expérimentale,

par A. Gilbert, E. Chabrol et L. Brin.

La conception des anticorps pancréatiques est de date ancienne et, depuis les premières recherches de Surmont (1900), différents auteurs ont essayé d'obtenir la glycosurie, ou encore la sclérose du pancréas, en injectant dans le parenchyme glandulaire un sérum cytotoxique préparé contre la cellule pancréatique (Bierry, Carnot et Garnier, Cridallo, Sauerbeck).

On sait également que Bergmann et Guleke sont parvenus, au moyen d'injections sous-cutanées de trypsine, à immuniser l'animal contre l'intoxication mortelle que provoque la pancréatite aiguë ; de même, Bergmann et Bamberg ont constaté une augmentation du pouvoir antitryptique du sang, au cours d'une auto-digestion pancréatique expérimentale.

Suivant ces données, il nous a paru intéressant de rechercher dans le sérum des animaux immunisés la présence des anticorps pancréatiques et, pour étudier les propriétés de ce sérum, nous nous sommes adressés à la méthode de Bordet et Gengou.

Nous avons injecté dans le pancréas d'un chien une solution de trypsine activée par quelques gouttes de chlorure de calcium. L'animal devint glycosurique et maigrit rapidement; la plaie s'ulcéra, donnant issue à une masse fongueuse, blanchâtre, dont un fragment fut reconnu comme appartenant au pancréas nécrosé (digestion des albuminoïdes et transformation de l'amidon); on assista à une véritable auto-digestion de la glande.

Dans cette première expérience (chien n° 91), le sérum fut prélevé à deux

reprises par ponction veineuse pour la recherche de la déviation du complément.

Au 16e jour, nous notions, comme hémolyse :

H_0, lorsque le sérum était en présence de l'antigène, pancréas.
H_2, — — — foie.
H_3, — — — rein.

Au 18e jour, nous obtenions pour les trois antigènes les chiffres respectifs de H_0, H_1, H_2.

Ces résultats laissaient supposer que les injections intrapancréatiques de trypsine déterminaient dans le sérum de l'animal l'apparition d'anticorps; ceux-ci, dirigés contre le foie et le pancréas, semblaient respecter le parenchyme rénal.

Néanmoins, cette expérience déjà ancienne (mars 1909) ne permettait pas à elle seule des conclusions bien fermes.

On sait, à l'heure actuelle, l'importance que présente dans les réactions de fixation le titrage maintes fois répété de l'activité du sérum hémolytique et de l'antigène employés. Chacune de nos réactions a donc été précédée de ces épreuves préliminaires, qui nous permettent d'accorder une plus grande valeur aux résultats obtenus.

Nous ne rappellerons pas ici la technique de ces titrages, qui est entrée dans la pratique courante avec la séro-réaction de la syphilis.

Nos expériences ont porté successivement sur trois autres animaux :

L'un d'eux (chien n° 110) a reçu une injection intra-pancréatique de 10 centimètres cubes d'une solution de trypsine à 5 p. 100. Son sérum a été prélevé quarante-huit heures après l'opération, et nous avons obtenu les résultats suivants, en employant la technique de la réaction de Wassermann :

TUBES	ANTIGÈNE	ANTICORPS (sérum).	COMPLÉMENT	EAU chlorurée.		SÉRUM hémolytique.	GLOBULES de mouton.	RÉSULTATS
1	0,1	0,2	0,1	1,5	2 heures à l'étuve à 37 degrés.	0,1	Ig.	H_0
2	0,2	0,2	0,1	1,4		0,1	1	H_0
3	0,3	0,2	0,1	1,3		0,1	1	H_0
4	—	0,2	0,1	1,6		0,1	1	H_3
5	0,1	—	0,1	1,7		0,1	1	H_3
6	0,2	—	0,1	1,6		0,1	1	H_3
7	0,3	—	0,1	1,5		0,1	1	H_3
8	—	—	0,1	1,8		0,1	1	H_3
9	—	—	—	1,9		0,1	1	H_0

Le sérum fixe le complément en présence de l'antigène pancréatique (tubes 1, 2, 3) ; il s'agit bien là d'une action spécifique, puisque le sérum à

lui seul n'a aucune action sur le complément (tube 4), et que l'antigène ne trouble en rien l'hémolyse aux doses employées (tubes 5, 6, 7); les tubes 8 et 9 servent de témoins pour le sérum hémolytique.

L'animal étant mort à la vingt-quatrième heure, nous n'avons pu rechercher l'existence d'anticorps hépatique ou rénal.

Cette expérience nous a conduits à injecter des doses moindres de trypsine et les deux derniers chiens n'ont reçu que 5 centimètres cubes de la solution à 5 p. 100.

L'un d'eux (chien n° 111) présenta, vingt-quatre heures plus tard, de l'hémoglobinhémie, puis de la cholémie; par contre, la réaction de fixation fut complètement négative vis-à-vis des divers antigènes.

A la dix-huitième heure, le sérum d'un quatrième chien (n° 112) renfermait un anticorps fixant le complément en présence de l'antigène pancréatique. A la vingt-sixième, à la trente-huitième, à la soixantième heure, les résultats étaient entièrement comparables, et représentés par un tableau en tous points analogue au tableau précédent.

Le quatrième jour, nous avons recherché le pouvoir fixateur de ce sérum, en présence non seulement de l'antigène pancréatique, mais aussi des antigènes hépatique et rénal. Il n'y a pas eu la moindre fixation en présence de ces deux derniers (l'hémolyse était complète et figurée par H_3) ; cependant la fixation se produisait encore vis-à-vis de l'antigène pancréatique (H_0). Ce résultat nous fait étudier l'évolution de l'anticorps spécifique ; au sixième jour, l'hémolyse a été complète dans les trois premiers tubes (H_3), quel que fût l'antigène employé. Les anticorps avaient complètement disparu.

Conclusions. — On conçoit facilement les applications cliniques de ces données expérimentales, mais, vu leur petit nombre, nos réactions ne nous autorisent point à avancer des conclusions nettement affirmatives ; elles nous permettent seulement d'orienter de nouvelles recherches, pour préciser les résultats que nous avons obtenus, et que l'on peut ainsi formuler :

1° *Un anticorps apparaît dans le sérum des animaux qui ont reçu des injections intrapancréatiques de trypsine* (*expériences* 91, 110, 112).

2° *En présence de l'antigène rénal, cet anticorps ne fixe pas le complément; il est spécifique vis-à-vis du pancréas* (*expérience* 112), *vis-à-vis du pancréas et du foie* (*expérience* 91). *Sa spécificité n'est donc que relative.*

3° *L'anticorps disparaît assez rapidement lorsque l'animal n'est pas soumis à une nouvelle injection de trypsine; le complément n'était plus fixé au* 9e *jour dans l'expérience* 112.

Influence de la température sur la conservation des cellules nerveuses des ganglions spinaux hors de l'organisme,

par R. Legendre et H. Minot.

Nous avons déjà décrit (1) les modifications qui surviennent dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux conservés hors de l'organisme, à la température du corps, dans du sang défibriné, soit pur, soit dilué. Nous étudierons, dans cette note, celles qui surviennent dans les mêmes cellules des ganglions du Lapin conservés, pendant plusieurs jours, suivant la technique que nous avons déjà indiquée, à des températures de 39 degrés, 15 à 20 degrés, et 0 degré. Les flacons contenant le sang et les ganglions étaient placés, dans chaque expérience, l'un à l'étuve à 39 degrés, l'autre sur une table dans le laboratoire où la température variait de 15 à 20 degrés environ, le dernier dans une glacière à 0 degré. Les ganglions étaient prélevés dans chacun des trois flacons après un, deux, trois et quatre jours et traités, soit par les méthodes histologiques que nous avons déjà signalées, soit par la méthode de Cajal à l'alcool ammoniacal. Voici les résultats de ces expériences :

Ganglions conservés à 39 degrés. — Nous ne reviendrons pas sur les phénomènes qui se produisent, pendant les vingt-quatre premières heures, dans les ganglions conservés à 39 degrés; nous les avons déjà décrits dans notre deuxième note, et ils sont très constants. Le deuxième jour, les polynucléaires sont très rares à la surface et plus fréquents dans l'intérieur du ganglion, quand le milieu est resté stérile; l'infection du sang par des bactéries produit une diminution considérable du nombre des polynucléaires sans que la marche des modifications dans les cellules nerveuses en paraisse changée. La plupart des cellules nerveuses ont un volume très diminué; leur noyau est extrêmement réduit, leur substance chromatophile complètement disparue. Seules, certaines cellules de la périphérie ont un protoplasma qui, par la méthode de Nissl, se colore uniformément en bleu pâle, ou montre des granules bleus généralement de taille petite. Les cellules névrogliques sont abondantes au bord du ganglion et certaines se trouvent en amas dans le cytoplasma de cellules nerveuses, indiquant une neurophagie assez intense. Après trois et quatre jours, le nombre des cellules conservant de la substance chromatophile diminue, les autres particularités restent les mêmes. La méthode de Cajal montre dans ces ganglions des faits intéressants : à la fin du deuxième jour, la plupart des cellules nerveuses ont une teinte jaune clair; quelques-unes, placées à la périphérie et correspondant probablement à celles où la méthode de Nissl montre une persistance de la substance chromatophile, ont une teinte brun foncé; elles présentent un prolongement cylindraxile épais, plus ou moins contourné entre la cellule et sa capsule; dans

(1). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, 1910, pages 795, 839 et 885.

quelques-unes de ces cellules, des prolongements fins naissent du cylindraxe contourné et forment des ramifications à l'intérieur de la capsule, tendant à s'organiser en pelotons péricellulaires analogues à ceux décrits par Nageotte dans les greffes sous-cutanées (1). Ces phénomènes nous paraissent importants à signaler car ils permettent de supposer que les cellules conservées hors de l'organisme ne sont pas mortes et qu'elles réagissent aux changements qu'on leur a fait subir. Après trois et quatre jours, le nombre de ces néoformations n'a pas augmenté; dans certains cas, il nous a paru même diminué; nous nous proposons d'ailleurs de revenir prochainement, d'une manière plus détaillée, sur ces réactions décelables par la méthode de Cajal.

Ganglions conservés à 15-20 degrés. — Les ganglions conservés à la température du laboratoire (15-20 degrés) présentent des modifications beaucoup moins intenses et plus lentes. Les polynucléaires n'apparaissent que plus tard à la surface du ganglion; ils y sont encore rares à la fin du premier jour; le deuxième, ils deviennent plus abondants sur et dans la gaine conjonctive, mais ils sont encore peu nombreux dans le ganglion à la fin du quatrième jour. Les cellules nerveuses conservent un aspect normal jusqu'au troisième jour; tout au plus, leur volume, et surtout celui de leur noyau, diminue-t-il lentement; mais leur substance chromatophile reste intacte, en grains bien individualisés; ce n'est que le quatrième jour que quelques cellules du centre du ganglion présentent une achromatose totale ou une substance chromatophile pâle et homogène. La névroglie réagit peu et les aspects de neurophagie sont toujours rares. La méthode ds Cajal ne montre aucune néoformation.

Ganglions conservés à 0 degré. — Les ganglions conservés à la glacière à 0 degré présentent peu de réactions. Les polynucléaires sont rares autour du ganglion, même à la fin du quatrième jour. Les cellules névrogliques ne changent pas d'aspect et ne donnent que très peu de figures de neurophagie. Les cellules nerveuses diminuent de volume plus rapidement qu'à 20 degrés. Leur substance chromatophile change de forme plus rapidement; à la fin du deuxième jour, quelques cellules de la périphérie ont une substance chromatophile mal individualisée en grains, d'aspect finement granuleux et réticulé; leur nombre augmente le troisième jour, et le quatrième presque toutes prennent une coloration intense homogène, tandis que leurs contours sont déformés. La méthode de Cajal ne montre aucune néoformation.

En résumé, il résulte de ces séries d'expériences que la température exerce une grande influence sur la conservation des cellules nerveuses

(1) Cajal vient de signaler (décembre 1910), dans des ganglions d'animaux jeunes conservés par une méthode différente de la nôtre, des lobulations cellulaires et la formation de masses et de boules naissant soit de la cellule, soit de son axone. Nous-mêmes avons obtenu chez le chien adulte, après vingt-quatre heures seulement de séjour à l'étuve, des réactions différentes et très intenses, reproduisant la plupart des phénomènes observés par Nageotte dans les greffes : formation de fibres à boutons et à anneaux terminaux, de pelotons péricellulaires, d'arborisations périglomérulaires, d'arborisations des nodules résiduels, lobulation de cellules, etc. Nous consacrerons notre prochaine note à leur description.

des ganglions spinaux hors de l'organisme. A la température du corps, elles se modifient rapidement, perdant leur colorabilité, sauf quelques-unes qui présentent un début de réaction consistant en la formation de nouveaux prolongements; ces phénomènes sont analogues à ceux observés dans les greffes. A 15-20 degrés, les cellules réagissent peu et conservent jusqu'au quatrième jour leur aspect morphologique normal. A 0 degré, elles se conservent également, mais, semble-t-il, moins longtemps et d'une manière moins parfaite.

Nouveau procédé de filtration par centrifugation,

par R. Sabouraud et A. Vernes.

Les défauts des appareils actuels de filtration ne sont pas à démontrer. Les filtrations par pression et les filtrations par aspiration présentent d'égales difficultés.

Aucune modification récente et aucun perfectionnement ne leur ont été apportés. Nous croyons faire réaliser un gros progrès à ce sujet par l'adaptation des actuelles turbines à centrifugation à la filtration des liquides. Voici le dispositif dont nous nous servons :

1° On peut introduire dans chaque godet de la centrifugeuse une bougie de porcelaine, soit une bougie à tête débordante reposant par l'intermédiaire d'un simple anneau de caoutchouc sur l'ouverture du tube, soit même une bougie sans tête reposant directement sur le fond du godet de verre. On a ainsi un appareil qu'on peut stériliser aisément.

La bougie ainsi placée supporte sans casser 6.000 tours à la minute et même davantage. La filtration est opérée en quelques minutes.

2° Il est aisé de revêtir la face interne de la bougie de collodion pour le filtrage des liquides organiques, et ce procédé appliqué à l'étude des sérums donnera sans doute des résultats intéressants. Nous nous proposons de revenir sur ce sujet.

Nous devons insister sur la simplicité de ce procédé, qui n'exige qu'un matériel courant et qui permet d'obtenir en quelques minutes des résultats dont l'obtention aurait demandé jusqu'ici plusieurs heures.

On sait que 200 centimètres cubes de liquide pesant environ 200 grammes disposés dans les quatre godets d'une centrifugeuse tournant à 9.000 tours à la minute fournissent sur le fond des godets une pression de 3.500 kilogrammes.

C'est dans l'utilisation de cette pression sur la bougie pour un filtrage que consiste notre procédé.

Il est remarquable de voir que les bougies de porcelaine telles qu'elles

sont livrées par le commerce supportent parfaitement bien la pression énorme à laquelle elles sont soumises pendant cette opération.

Les sacs de collodion supportent 6.000 tours sans rupture.

(*Laboratoire municipal de l'hôpital Saint-Louis.*)

L'action coagulante du staphylocoque sur le sérum sanguin glycériné,

par S. Marbé.

I. — En ensemençant par mégarde un staphylocoque sur le milieu de Vasilesco (1), recommandé par cet auteur pour la culture homogène du bacille de Koch (2), j'ai constaté qu'après quelques jours la masse liquide se prend en une gelée adhérente aux parois du tube.

II. — J'ai refait alors cette expérience en employant cinq staphylocoques, isolés : d'une vulvite, de trois cas de furonculose et d'une angine catarrhale. Le résultat, dans tous ces cas, a été le même : la culture s'est coagulée.

III. — Le phénomène se manifeste comme il suit : Quand on ensemence le staphylocoque dans le milieu de Vasilesco, le milieu se trouble après deux à trois jours. L'opacité augmente, mais le milieu reste liquide pendant neuf à dix jours. Ensuite, la consistance devient sirupeuse. Le milieu se coagule, en général, dix-sept jours après l'ensemencement. Le coagulum se rétracte enfin très lentement en laissant exsuder un liquide incolore.

IV. — Le phénomène est identique si on opère sur un milieu de culture fait avec du sérum de cheval ; mais, dans ce cas, la coloration du coagulum est moins ambrée que celle du coagulum du sérum de veau.

V. — En réensemençant une parcelle de caillot sur un milieu neuf, ce milieu se coagule à son tour après treize jours. La vitalité du microbe n'est donc pas abaissée. Au contraire, en ensemençant sur bouillon ordinaire une parcelle de coagulum conservé deux mois à 37 degrés, on constate un trouble très rapide du milieu de culture et une grosse masse coagulée au fond du tube.

VI. — Quand on ensemence le staphylocoque sur le milieu de Vasilesco, fait sans glycérine (le milieu de Proca), ce milieu reste toujours

(1) Sérum de veau, 25,0 ; eau distillée, 75,0 ; glycérine neutre, 3,0. Stériliser à 120 degrés.

(2) Cultures homogènes du bacille tuberculeux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. I, p. 929.

liquide, même après une forte évaporation à 37 degrés. La présence de la glycérine est donc indispensable pour la formation du coagulum par le staphylocoque.

VII. — En faisant la réaction du biuret avec le liquide clair surnageant d'une culture même de cinquante jours, on constate, par le résultat négatif de la réaction, qu'il n'y a dans ce liquide ni d'albumine ni de produits de digestion des substances protéiques.

VIII. — Le liquide surnageant est acide. Son acidité, en présence de la phtaléine, comme indicateur, et comptée en HCl, est égale à 0,2555 grammes p. 1000.

IX. — Cette acidité s'est développée sous l'influence du staphylocoque, car le milieu de Vasilesco est par lui-même de réaction neutre.

X. — *En résumé, la coagulation de l'albumine sérique est déterminée par l'apparition, dans le milieu de culture, d'un acide, engendré par l'action du staphylocoque sur la glycérine.*

XI. — L'isolement et l'identification de cet acide feront l'objet d'une communication ultérieure. Disons dès à présent que la réaction d'Uffelmann étant positive, il y a beaucoup de probabilités pour que cet acide soit de l'acide lactique.

XII. — Dans les mêmes conditions les streptocoques ne déterminent pas la coagulation du milieu de culture.

XIII. — Je suis très heureux de constater que mon ami Vasilesco, auquel j'ai montré ce phénomène à l'Institut Pasteur, m'a dit qu'il a trouvé la même coagulation avec le bacterium coli et le bacille d'Eberth.

(*Travail du laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

VII. — Études stalagmométriques. La tension superficielle de l'ovalbumine,

par H. Iscovesco.

C'est une notion classique que celle qui admet que les albumine diminuent la tension superficielle de l'eau.

Cette notion classique est absolument fausse en ce qui concerne l'ovalbumine.

Un blanc d'œuf est battu avec trois fois son volume d'eau distillée.

On mesure la tension superficielle de la solution d'albumine trouble, telle quelle, avec le stalagmomètre décrit dans une séance précédente (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, II, p. 353). Je trouve :

Densité, 1012,2; Tension superficielle = 1,017 ou 76,27 dynes centimètres.
(la tension superficielle de l'eau distillée = 75 dynes centimètres).

Cette même solution est filtrée :

Densité, 1011,7; Tension superficielle = 1,0117 ou 75,87 dynes centimètres.

On met ensuite la même solution d'ovalbumine dans un sac à dialyse et après quarante-huit heures de dialyse et filtration on trouve :

Densité, 1011; Tension superficielle = 1,0369 ou 77,76 dynes centimètres.

Donc en présence de globulines et de sels la tension superficielle de l'ovalbumine est plus basse. Nous assistons au phénomène inverse de celui qui a été observé par différents auteurs, qu'une substance comme la bile, qui diminue la tension superficielle, la diminue plus pour une solution saline que pour l'eau distillée.

Ce phénomène est d'ailleurs tellement connu qu'on s'en sert en teinture pour fixer certaines couleurs sur des fibres.

Voici maintenant comment se comporte l'ovalbumine lorsqu'on fait varier les concentrations :

Je prépare une solution avec un blanc d'œuf dans 125 centimètres cubes d'eau distillée, j'agite et je filtre.

Solution d'ovalbumine D = 1003,3.	Tens. sup. = 1,0499	ou 78,7	dynes cent.
50 c. c. sol. d'ovalb. + 50 c. c. H^2O dist.	Tens. sup. = 1,0512	ou 78,84	dynes cent.
2 c. c. sol. d'ovalb. + 98 c. c. H^2O dist .	Tens. sup. = 1,00203	ou 75,65	dynes cent.
0 c. c. 5, sol. d'ov. + 99 c. c. 5 H^2O dist.	Tens. sup. = »	75.0012	dynes cent.

Voyons maintenant comment se comporte une solution d'ovalbumine si on lui ajoute une substance telle que la saponine ou le savon amygdalin qui ont la propriété de baisser fortement la tension superficielle.

a) Solution d'ovalbumine D = 1001,66 . . .	Tension superf. = 78,84 dynes cent.
b) Solut. de savon amygdal. à 0,25 p. 100 .	Tension superf. = 54,62 dynes cent.
Moitié de la sol. *a* et moitié de la sol. *b*.	Tension superf. = 55,37 dynes cent.

Si au lieu d'ajouter de la solution de savon on ajoute une solution contenant parties égales de savon et de cholestérine,

La tension superficielle est de . . . . 74,35 dynes centimètres.

On constate en étudiant ces chiffres que la tension superficielle du mélange est presque rigoureusement égale à la moyenne arithmétique des deux tensions superficielles. Ces mélanges se comportent donc normalement.

En voici un qui est anormal :

Solution d'ovalbumine	Tens. sup. = 78,70 dynes cent.
Solution d'hémoglobin	Tens. sup = 69,28 dynes cent.
Mélange parties égale ovalbumine et hémoglobine.	Tens. sup. = 69,93 dynes cent.
Alors que la moyenne arithmétique exigerait . .	Tens. sup. = 73,99 dynes cent.

La bile ajoutée à de l'ovalbumine reproduit les mêmes phénomènes :

elle abaisse la tension globale bien au-dessous de la moyenne arithmétique. De plus elle abaisse encore plus la tension superficielle si on ajoute du sel. Donc :

1° L'ovalbumine pure dialysée élève fortement la tension superficielle de l'eau ;

2° Les globulines contenues dans l'ovalbumine abaissent sa tension superficielle.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Perméabilité méningée a l'arsénobenzol,

par MM. J.-A. Sicard et Marcel Bloch.

On sait, et l'un de nous a contribué à le montrer, qu'à l'état normal les méninges opposent une barrière très efficace, sinon absolue, au passage des corps diffusibles dans l'organisme, tels que les iodures, par exemple.

Il était intéressant de rechercher à ce point de vue comment se comportait la perméabilité meningée à l'arsénobenzol.

Or, M. Ogier, directeur du laboratoire municipal de Toxicologie, que nous ne saurions trop remercier de son extrême obligeance, a bien voulu rechercher la présence d'arsénobenzol dans nos tubes de liquide céphalo-rachidien.

Sur dix tubes de liquide céphalo-rachidien examinés à l'appareil de Marsh-Bertrand, l'arsenic avec son anneau caractéristique n'a pu être décelé que pour trois d'entre eux, et ces trois tubes se rapportaient à des malades qui avaient reçu une injection intraveineuse de doses de 0,40 à 0,50 d'arsénobenzol et dont le liquide avait été prélevé de une heure à une heure et demie après l'injection. Chez ces mêmes malades la recherche était devenue négative le lendemain et les jours suivants.

Au contraire, au cours des infections intramusculaires ou sous-cutanées, cette recherche est restée constamment négative.

Les examens chimiques ont porté sur 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien et M. Ogier nous a dit apprécier approximativement l'arsenic décelé dans cette minime quantité de liquide à 2 ou 3 centièmes de milligramme.

De telles constatations présentent non seulement un intérêt physiologique mais clinique. Elles nous montrent que l'injection de choix, au moins dans la syphilis nerveuse doit être l'injection intraveineuse.

Réactions hématiques au cours de la cure par l'arsénobenzol,

par MM. J.-A. Sicard et Marcel Bloch.

Nous avons recherché les modifications que pouvait imprimer à la formule sanguine la cure à l'arsénobenzol après injection intraveineuse ou intramusculaire. Or, si nous n'avons pas trouvé de réaction leucocytaire quantitative ou qualitative, par contre nous avons noté une *hyperglobulie* manifeste. Le nombre des hématies augmente rapidement après le traitement, comme les tableaux suivants le font voir :

GLOBULES ROUGES

	Avant l'injection.	Après l'injection.
Cas 1. . .	3.360.000	3 jours après : 4.000.000
Cas 2. . .	3.800.000	3 jours après : 5.280.000
Cas 3. . .	3.600.000	4 jours après : 4.000.000
Cas 4. . .	4.560.000	7 jours après : 4.360.000
Cas 5. . .	4.640.000	6 jours après : 4.480.000
Cas 6. . .	3.700.000	9 jours après : 4.000.000
Cas 8. . .	3.520.000	2 jours après : 4.560.000
—		5 jours après : 4.800.000
Cas 9. . .	3.512.000	5 jours après : 4.800.000
Cas 10. . .	4.240.000	3 jours après : 4.600.000
Cas 11. . .	4.000.000	4 jours après : 4.608.000
Cas 12. . .	5.680.000	4 jours après : 5.040.000
Cas 13. . .	5.120.000	8 jours après : 4.600.000
—		15 jours après : 5.040.000
Cas 14. . .	3.600.000	5 jours après : 4.960.000
Cas 15. . .	4.620.000	5 jours après : 6.640.000

Par contre, les *réactions leucocytaires* nous ont paru presque nulles. L'augmentation des globules blancs est minime et inconstante, et, lorsque l'équilibre leucocytaire est troublé, il l'est au profit des éléments mononucléés.

Cette statistique montre à l'évidence l'augmentation du nombre des hématies consécutivement à la cure. Si nos examens n'ont pas été pratiqués immédiatement après l'injection, c'est que nous désirions nous mettre à l'abri des causes d'erreur mécaniques provoquées par les perturbations vasomotrices du médicament.

Ce contrôle hyperglobulique vient à l'appui des constatations déjà faites par MM. Widal et Merklen (1) au cours des injections de cacodylate de soude.

(1) Widal et Prosper Merklen. Action de la médication cacodylique. *Bull. de la Soc. de méd.*, 2 mars 1900, p. 233.

Dans l'un comme dans l'autre cas, elles contribuent à expliquer le relèvement de l'état général observé chez les sujets soumis à la cure arsenicale, arsénobenzolique ou cacodylique.

LE PIGMENT DU LOBE POSTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE CHEZ L'HOMME.

(Première note),

par JEAN CLUNET et VICTOR JONNESCO.

Aspects morphologiques sur les coupes non colorées. — En examinant par transparence une coupe non colorée, on peut voir même à l'œil nu que le lobe postérieur de l'hypophyse contient du pigment.

Ce pigment est généralement accumulé dans la région la plus postérieure du lobe d'une part, au voisinage de la zone interlobaire d'autre part. Il peut être diffus dans tout l'organe.

Étudié au microscope, il se présente tantôt sous forme de granulations réfringentes fines plus ou moins sphériques, tantôt sous forme de blocs à contours polyédriques. Les fines granulations sont de couleur brun-jaune avec reflets verdâtres; les blocs présentent les mêmes teintes, mais beaucoup plus foncées.

Caractères physiques. — Dissociées dans une gouttelette d'eau, les particules de pigment ne présentent pas de mouvements browniens.

Réactions histochimiques. — 1° L'acide chlorhydrique, l'acide azotique, l'acide acétique, l'acide formique n'ont aucune action sur le pigment, même à l'état de pureté et après contact prolongé.

L'acide sulfurique ne dissout pas le pigment, mais le noircit, s'il n'a pas été coloré préalablement, et le fait virer du vert au bleu après coloration élective par le crésyl-blau.

2° Les solutions concentrées de lessive de potasse et de soude n'exercent aucune action sur le pigment pendant douze heures. Au bout de vingt-quatre heures, les fines granulations sont entièrement dissoutes. Les gros blocs résistent plus de quarante-huit heures. L'ammoniaque n'exerce aucune action.

3° Le pigment ne présente la réaction ferrique ni avec le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique ni avec le sulfhydrate d'ammoniaque.

4° Il n'est dissous ni par l'alcool, ni par le xylol, ni par la benzine, ni par l'essence de cèdre, ni par le chloroforme, ni par l'éther, ni par les mélanges de ces dissolvants.

Il n'est pas bruni par l'acide osmique, ni coloré par le Soudan 3, ni par le Scharlach R.

5° Les fixateurs histologiques usuels : sublimé, bichromate de potasse. acide picrique, formol, paraissent ne point le modifier.

Réactions colorantes. — Le pigment hypophysaire ne se colore pas par l'hématéine, l'hématoxyline, le triacide d'Ehrlich, la safranine.

Il se colore en noir intense par l'hématoxyline ferrique (méthodes de Heidenhain et de Benda).

Il se colore en bleu avec le Giemsa, en rouge avec le neutralroth.

En vert avec le bleu de toluidine, la thionine, le bleu polychrome.

La méthode qui nous a paru donner les résultats les plus précis, et qui permet de le différencier d'autres pigments mélaniques comme le pigment des surrénales avec lequel il a les plus grandes analogies, peut être résumée de la manière suivante :

1° Fixation à l'iodochlorure de Dominici ou au sublimé acétique de Gilson.
2° Inclusion à la paraffine.
3° Coloration des coupes par la technique suivante :

Solution A.	Orange G	65 centigrammes.
	Rubine S	35 centigrammes.
	Eau formolée à 4 p. 100. .	100 cent. cubes.
Solution B.	Crésyl-blau	25 centigrammes.
	Alcool méthylique pur. . .	20 cent. cubes.
	Eau formolée à 4 p. 100. .	90 cent. cubes.

Au moment de la coloration, mélanger en parties égales les solutions A et B ; colorer avec ce mélange à la chambre humide, pendant trente minutes.

Différencier dans l'alcool absolu jusqu'à ce que l'alcool de lavage n'entraîne plus aucune particule colorante.

Monter xylol et huile de cèdre.

Les noyaux doivent être bleus, le collagène rouge, les globules sanguins jaunes, le pigment vert brillant.

Ces réactions permettent de différencier le pigment hypophysaire des pigments ferriques, et des lipochromes comme le pigment des cellules pyramidales et celui des ganglions rachidiens. On peut le rapprocher des mélanines, mais il se distingue des diverses mélanines normales et pathologiques par l'absence de mouvements browniens, l'insolubilité dans l'ammoniaque et la coloration élective par le crésyl-blau.

Note sur le mécanisme de la formation des réseaux artificiels dans la gaine de myéline,

par J. Nageotte.

Sous la désignation de réseaux artificiels je comprends le réseau de Lanterman et la neurokératine. Le premier s'observe en traitant les fibres à myéline par l'acide osmique; le second apparaît dans plusieurs modes de fixation.

Le vrai réseau de neurokératine, celui qu'ont décrit Ewald et Kühne, se forme au cours de la fixation par l'alcool; la fibre est ensuite énergiquement dégraissée jusqu'à ce qu'il ne reste plus, dans la gaine de myéline, qu'un réseau de substance albuminoïde entièrement privé de graisse; c'est à cette substance que l'on devrait réserver le nom de neurokératine; mais on se trouve conduit à considérer l'opération du dégraissage comme accessoire et à réunir dans une description commune tous les réseaux artificiels qui présentent des caractères morphologiques semblables à celui d'Ewald et Kühne. Cette manière de faire présente d'autant moins d'inconvénients que les caractères chimiques de la « neurokératine » ont perdu, à l'heure actuelle, toute espèce de valeur.

Que le réseau de Lanterman et la neurokératine soient des artefacts, cela résulte clairement de ce simple fait que l'on peut faire varier à volonté le volume et le nombre de leurs mailles.

Dans la présente note je me propose d'étudier le mécanisme commun qui préside à leur formation, et de montrer par conséquent que ces deux réseaux ne présentent entre eux aucune différence essentielle.

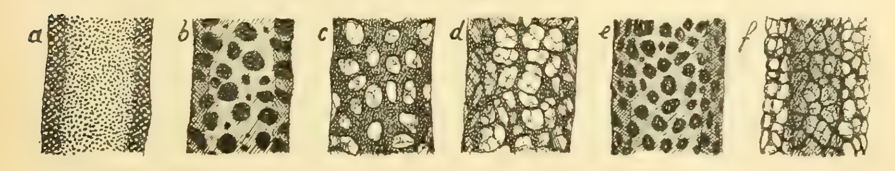
Réseau de Lanterman. — Dans un mémoire récent j'ai montré les différences qui existent entre les fibres de la périphérie et celles du centre de la pièce lorsque l'on traite un nerf par l'acide osmique en solutions faibles; j'ai indiqué comment les auteurs qui se sont occupés de cette question ont créé le réseau de Lanterman en dissolvant, sans s'en apercevoir, dans l'essence de térébenthine, les parties les plus osmio-réductrices de la gaine de myéline, et en faisant apparaître un réseau gris sur fond blanc à la place de taches noires sur fond gris.

J'ajouterai seulement ici que les grosses taches noires qui, dans les tubes situés dans la profondeur de la pièce, remplacent les fins bâtonnets entrecroisés des tubes superficiels, sont constituées par des pastilles aplaties enchâssées plus ou moins obliquement entre les lames de la myéline. La gaine des fibres ainsi tachetées n'est pas notablement épaissie. Mais si l'on traite les coupes par l'eau oxygénée, pour les colorer ensuite par la méthode d'Altmann, ces pastilles noires se transforment en vacuoles arrondies claires, qui se dilatent en comprimant les travées du réseau de Lanterman; ce réseau se colore en rouge et

prend exactement l'aspect du réseau de neurokératine. La gaine de myéline paraît alors épaissie.

Il existe donc, dans la gaine de myéline, une substance plus osmio-réductrice que la myéline, qui, dans les tubes bien fixés, dessine des bâtonnets obliques, très nombreux et très fins, et qui tend à se rassembler en gouttes d'autant plus grosses que la fixation est moins bonne. Cette transformation artificielle de la substance en question provoque, par un mécanisme qui saute aux yeux, l'apparition du réseau de Lanterman, sous la forme, tout au moins, que lui attribuent la plupart des auteurs.

Où siège cette substance lipoïde dans la fibre vivante? Si la fixation des fibres superficielles donne des images correctes, il me semble difficile de ne pas admettre que la substance osmio-réductrice imprègne ou entoure les chondriomites, tellement les aspects observés ressemblent à ceux que fournissent les colorations électives de ces formations.



Fibres du sciatique (lapin). *a-d*, réseau de Lanterman (acide osmique); *e, f*, réseau de neurokératine (formol). — *a*, Fixation dans acide osmique à 1 p. 400, paraffine, coupe montée dans gomme-sucre; fibre de la périphérie de la pièce. — *b*, Même préparation, fibre du centre de la pièce. — *c, d*, Même pièce, coupe ayant séjourné dans l'essence de térébenthine, montée dans le baume; fibres du centre de la pièce. — *e*, Fixation dans formol à 10 p. 100, dissociation, coloration par l'acide osmique. — *f*, Même pièce, coloration d'Altmann : gonflement des vacuoles, élargissement de la gaine de myéline, amincissement des travées du réseau de neurokératine.

Toutefois il reste possible que, même dans les tubes bien fixés, les fins bâtonnets osmio-réducteurs soient déjà un artefact, qui prend cette forme en raison de la morphologie du chondriome. J'avais tout d'abord pensé que les taches noires répondaient aux amas de chondriomites agglutinés que me montraient d'autres méthodes; mais j'ai pu me convaincre depuis que les chondriomites sont en réalité refoulées par les gouttes de substance osmio-réductrice et siègent dans l'épaisseur du réseau de Lanterman lui-même. Si donc la substance osmio-réductrice est tout d'abord attachée au chondriome, elle s'en sépare sous l'influence de la mauvaise fixation. Il y a là, quelle que soit l'interprétation que l'on admette, un phénomène de cytolyse fort instructif.

Réseau de neurokératine. — Il se forme, comme je l'ai montré, dans la fixation par le formol. Ce n'est pas, à vrai dire, le formol lui-même qui en est la cause, mais la façon dont nous l'employons; on peut en effet, avec ce fixateur comme avec l'acide osmique, obtenir à volonté un réseau de neurokératine à mailles grosses ou fines; on peut même fixer très correctement les mitochondries, sans aucune déformation de la

gaine de myéline et sans déplacement de la substance osmio-réductrice que nous étudions. On peut aussi assister à toutes les transformations qui aboutissent à l'achèvement du réseau de neurokératine et constater que les chondriomites s'y incorporent : ce sont même elles qui donnent au réseau ses affinités pour certaines matières colorantes. Mais je reviendrai ultérieurement sur ces points et je m'en tiendrai aujourd'hui aux fixations moins bonnes, qui donnent naissance au réseau de neurokératine.

Si nous examinons une fibre dissociée dans l'eau après fixation dans le formol, nous voyons qu'il s'est formé dans la gaine de myéline un réseau très réfringent. J'ai indiqué précédemment les différentes manières de colorer ce réseau qui n'est autre que le réseau de neurokératine. Un point tout particulièrement important doit être noté : ce réseau qui contient toute la substance des chondriomites et lui doit en partie sa colorabilité, contient également toute la substance appelée myéline par les chimistes; l'examen à la lumière polarisée le prouve. Que reste-t-il donc dans les mailles? une substance très peu réfringente qui se colore en noir intense par l'acide osmique et qui de plus, dans certaines conditions, possède la propriété d'absorber de l'eau et de gonfler considérablement. Cette substance, nous la connaissons, c'est celle dont le rassemblement en pastilles provoque l'apparition du réseau de Lanterman. La seule différence entre le réseau de Lanterman et la neurokératine résulte donc de ce fait que l'acide osmique ne permet guère à la substance en question de gonfler, tandis qu'après fixation au formol elle absorbe de l'eau et distend les vacuoles qu'elle forme dans l'épaisseur de la myéline.

C'est encore cette substance qui s'accumule dans les incisures de Schmidt-Lanterman et au voisinage des étranglements et qui provoque dans ces régions les gonflements considérables que j'ai signalés.

C'est certainement ce lipoïde avide d'eau qui est la cause du gonflement de la gaine de myéline fraîche dans l'eau pure; les lamelles de la myéline proprement dite n'interviennent pas, en effet, dans ce processus qu'elles subissent passivement, comme l'observation directe le démontre.

Il est fort possible que ce soit également lui qui, dans la fixation par le bichromate acétique, produit le gonflement régulier de la gaine de myéline par séparation et écartement de ses feuillets ; je ne puis l'affirmer parce que l'osmio-réductivité disparaît au cours de cette fixation, mais ce qui me porterait à le croire, c'est la façon dont se comporte le lipoïde osmio-réducteur au cours de la dégénération wallérienne.

Dans un nerf en survie, qui a subi la dégénération wallérienne, cette substance est en effet considérablement réduite ou modifiée, comme l'indique la petitesse des mailles du réseau de neurokératine. Or à ce moment la gaine de myéline a également perdu la faculté de gonfler

dans le bichromate acétique, ce qui permet de fixer et de colorer ses chondriomites dans leur situation naturelle beaucoup plus facilement que dans un nerf sain.

Les fibres du système nerveux central, dont le chondriome est tellement différent, ne se comportent pas du tout comme celles des nerfs périphériques; je n'ai pu réussir à y faire apparaître aucun réseau. Leur gaine de myéline gonfle dans l'acide osmique et dans le formol de la même façon que celle des nerfs périphériques dans le bichromate acétique.

Sur le double pouvoir agglutinant vis-a-vis de l'Eberth et du melitensis du sérum de certains malades,

par L. Nègre.

Dans plusieurs sérodiagnostics, nous avons pu constater le fait qui a déjà été signalé par Lagriffoul, Arnal et Roger (1) et plus récemment par Bassères (2), et par Simond, Thibaut et Brun (3), du double pouvoir agglutinant vis-à-vis de l'Eberth et du *melitensis* du sérum de certains animaux malades.

Le malade n° 1 a agglutiné l'Eberth jusqu'au 1/500 et le *melitensis* jusqu'au 1/100.

Le malade n° 2, l'Eberth et le *melitensis* jusqu'au 1/300.

Le malade n° 3, l'Eberth jusqu'au 1/300, le *melitensis* jusqu'au 1/100. Les résultats ont été observés au bout de cinq heures à la température du laboratoire.

Nous tenons à exprimer nos remerciements au Dr Duboucher (de Teniet el Haâd) et au Dr Souleyre (d'Oran), qui nous ont envoyé deux de ces sérums.

Ce fait, qui paraît assez fréquent, peut s'expliquer soit par la double infection du même malade, soit par la succession ininterrompue ou à des intervalles très rapprochés des deux maladies.

Mais on pouvait suspecter une co-agglutination du sérum des typhiques vis-à-vis du *melitensis* et du sérum des malades atteints de fièvre de Malte vis-à-vis de l'Eberth.

Nous avons donc recherché comment se comportaient les agglutinines typhiques vis-à-vis du *melitensis* et les agglutinines mélitensiques vis-à-vis de l'Eberth. Nous avons étendu ces recherches aux anticorps, par la méthode de la déviation du complément.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 février 1910.

(2) *Société de médecine militaire française*, n° 16, 3 novembre 1910.

(3) *VIe Congrès de l'Alliance d'Hygiène sociale.* Marseille, 27-30 octobre 1910.

I. *Agglutinines.* — Nous avons préparé un sérum antimélitensique et un sérum antityphique, chez des lapins, par inoculation intra-péritonéale de cultures sur gélose. Avec ces deux sérums, nous avons procédé à des expériences d'agglutinations croisées.

Le sérum antimélitensique, qui agglutinait le *melitensis* jusqu'au 1/5000, n'a pas agglutiné l'Eberth. Les dilutions avaient été faites à partir de 1/30.

Le sérum antityphique qui agglutinait le bacille typhique jusqu'au 1/10000 n'a pas agglutiné le *melitensis*. Les dilutions avaient été faites à partir du 1/50.

Il n'y a donc pas de coagglutination entre l'Eberth et le *melitensis*.

II. *Anticorps.* — Il était intéressant, d'autre part, de rechercher si le sérum de ces malades renfermait à la fois des anticorps antityphiques et antimélitensiques.

EAU physiologique.	SÉRUM	ANTIGÈNE	ALEXINE		SÉRUM N° 1		SÉRUM N° 2	
					typhique.	*melitensis.*	typhique.	*melitensis.*
0.9	0.5	0.5	0.1	Eau phys. 1 cent. cube.	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.
0.8	0.5	0.5	0.2	Globules	Hémolyse.	Hémolyse.	Pas d'hémol.	Hémolyse.
0.7	0.5	0.5	0.3	S. H.	Hémolyse.	Hémolyse.	Hémolyse.	Hémolyse.

Avec les témoins : sérum seul, antigènes seuls, et sérum normal et antigènes, hémolyse partout.

Nous avons procédé aux mêmes expériences avec le sérum antityphique et antimélitensique des lapins préparés.

EAU physiologique.	SÉRUM	ANTIGÈNE	ALEXINE		SÉRUM ANTIMÉLITENSIQUE		SÉRUM ANTITYPHIQUE	
					melitensis.	typhique.	typhique.	*mélitensis.*
0.9	0.5	0.5	0.1	Eau phys. 1 cent. cube.	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.
0.8	0.5	0.5	0.2	Globules	Pas d'hémol.	Légère hém.	Pas d'hémol.	Légère hém.
0.7	0.5	0.5	0.3	S. H.	Pas d'hémol.	Hémolyse.	Pas d'hémol.	Hémolyse.

Hémolyse avec tous les témoins.

La déviation du complément se produit donc également pour le

sérum antimélitensique avec l'antigène *melitensis* et l'antigène typhique. La réaction de fixation est cependant moins accusée avec le typhique qu'avec le *melitensis*.

Résultats analogues avec le sérum antityphique.

Conclusions. — 1° Le sérum des malades présentant le double pouvoir agglutinant, vis-à-vis de l'Eberth et du *melitensis*, a des agglutinines spécifiques pour les deux microbes.

2° Il est impossible d'affirmer la présence simultanée dans le sérum de ces malades des anticorps antityphiques et antimélitensiques, puisque la réaction de fixation se produit pour chacun des anticorps presque aussi bien avec l'un et l'autre des antigènes typhique et mélitensique.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

Mode d'action de l'arsénobenzol sur les tréponèmes et les lésions syphilitiques,

par C. Levaditi et C.-C. Twort.

Les recherches d'Ehrlich et Hata (1) ont montré que le « 606 », administré à des lapins porteurs de lésions syphilitiques contenant des tréponèmes, provoque en peu de temps la disparition de ces derniers (examen à l'ultra-microscope). Nous avons étudié le mode suivant lequel s'opère la destruction des spirochètes sous l'influence du traitement par le « 606 », en nous servant de lapins qui présentaient des chancres syphilitiques du scrotum (virus de passage donné par M. Truffi). La solution alcalinisée d'arsénobenzol, préparée suivant le procédé courant, était injectée dans la veine de l'oreille, puis, à des intervalles variables, nous prélevions des fragments de chancre qui servaient : 1° à la recherche des tréponèmes, soit à l'ultra-microscope, soit après ensemencement d'une parcelle de tissu dans du sérum de lapin coagulé partiellement à 70 degrés; 2° à inoculer d'autres lapins neufs (virulence des spirochètes au cours du traitement), et 3° à faire des coupes (imprégnation à l'argent-pyridine). Nos expériences ont porté sur deux lapins, dont voici l'observation :

Lapin n° 100, poids : 2.270 grammes. Beaux chancres de la grosseur d'une petite noix. Spirochètes en grand nombre. Première injection de « 606 » le 10 octobre (0 gr. 03 par kilogramme); deuxième injection le 12 octobre (0 gr. 04 par kilogramme). Amélioration nette des lésions le 19 octobre.

(1) Ehrlich et Hata. *Die experimentelle Chemotherapie der Spirillozen*. Berlin, Springer, 1910.

EXAMEN	AVANT le 606.	APRÈS LE 606						
		APRÈS LA PREMIÈRE INJECTION				APRÈS LA SECONDE INJECTION		
		7 heures.	11 heures.	24 heures.	48 heures.	24 heures.	7 jours.	34 jours.
Ultra-microscope.	Nombr. spiroch.	Moins de trépon.	Peu de trépon.	Assez nombr. trépon. mobiles.	Assez nombr. trépon. mobiles.	0	0	0
Ensemencements.	—	—	—	—	—	0	0	—
Coupes.	Positif.	Positif.	Positif.	Nombr. trépon.	Nombr. trépon.	Assez nombr. trépon.	0	0
Inoculation (deux lapins chaque fois).	Positif. +	Positif. +	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	

Lapin n° 54, poids : 3.100 grammes. Beaux chancres des deux scrotums. Injection de « 606 » le 20 novembre (0 gr. 04 par kilogramme).

EXAMEN	AVANT le 606.	APRÈS LE 606.					
		4 heures	7 heures.	24 heures.	48 heures.	7 jours.	26 jours.
Ultra-microscope.	Nombr. trépon.	Assez nombr. trépon.	Assez nombr. trépon.	0	0	0	0
Ensemencement.	Nombr. trépon. mob.	—	0	0	0	0	0
Coupes.	*Positif.*	*Positif.*	*Positif.*	*Positif.*	*Positif.*	0	0

Ces expériences permettent de déduire les conclusions suivantes :

1° En ce qui concerne la virulence des tréponèmes après l'injection d'arsénobenzol, la première expérience montre que les parasites perdent leur pouvoir pathogène pour le lapin *onze heures* déjà après l'inoculation médicamenteuse. Et cependant, à l'examen par l'ultra-microscope, nous avons décelé des tréponèmes mobiles, non seulement à ce moment, mais aussi *vingt-quatre* et *quarante-huit heures* plus tard. *Il semble donc que le « 606 » atténue la virulence des produits syphilitiques avant qu'il ait provoqué la destruction complète des spirochètes.*

2° La vitalité et la mobilité de tréponèmes se ressentent très vite de l'introduction du médicament dans la circulation générale. En effet, il résulte de notre seconde expérience que *sept heures* déjà après l'injection du « 606 » les parasites ne quittent plus le fragment de chancre introduit dans le sérum coagulé et ne se répandent pas dans le milieu environnant. L'examen à l'ultra montre toutefois que les tissus contiennent encore des parasites en assez grand nombre ; si les spirochètes n'aban-

donnent plus ces tissus, c'est que le médicament les a profondément touchés dans leur vitalité.

3° L'examen des coupes imprégnées à l'argent montre que les tréponèmes existent dans les tissus alors qu'il est impossible de les déceler par le procédé de l'ensemencement et à l'examen ultra-microscopique. Nous les avons retrouvés *vingt-quatre* et *quarante-huit heures* après l'injection de « 606 », à un moment où les autres moyens d'investigation fournissaient des résultats négatifs et que les lésions n'étaient plus virulentes. Il en résulte que *si la vitalité et la virulence des parasites se ressentent très vite de l'injection médicamenteuse, par contre la résorption des cadavres de spirochètes s'opère lentement.* Ce fait nous explique peut-être l'absence de production d'anticorps spécifiques au cours de l'évolution de la vérole et aussi après la guérison des lésions, engendrée par la médication arsenicale ou mercurielle. Pour qu'il y ait formation d'anticorps, il faut que l'organisme soit imprégné d'antigènes spirillaires d'une façon, pour ainsi dire, brusque, comme cela a lieu dans les autres infections à spirilles. Or, c'est, au contraire, d'une résorption lente des antigènes tréponémiques qu'il s'agit dans la syphilis, particularité défavorable à la production d'anticorps spirillicides.

4° La destruction des spirochètes s'opère en dehors des éléments cellulaires. Sous l'influence du « 606 », les parasites changent de forme, deviennent irréguliers, moniliformes, se mettent en boule et finalement se transforment en granules. Ces granules deviennent la proie des phagocytes, en particulier des macrophages.

5° Les tissus montrent des modifications histologiques appréciables. Au fur et à mesure que la lésion évolue vers la guérison, on constate que les foyers embryonnaires péri-vasculaires deviennent plus rares et que le tissu conjonctif interstitiel s'épaissit. De nombreux éléments à noyau volumineux et clair, véritables fibroblastes, font leur apparition et remplacent les lymphocytes et les plasmazellen. On constate également une néoformation vasculaire prononcée et de grosses cellules à pigment, ces dernières plus fréquentes au niveau des anciens syphilomes péri-vasculaires. Ce processus de réparation se termine par la formation d'un tissu conjonctif cicatriciel, recouvert d'une couche épidermique à aspect normal.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Diagnostic des Trypanosomiases par le phénomène de « l'attachement »,

par C. Levaditi et S. Mutermilch.

Nous avons montré dans une note antérieure que les trypanosomes du Nagana, soumis *in vitro* à l'influence d'un sérum trypanocide spécifique (préalablement chauffé à 55 degrés), acquièrent la propriété de

s'attacher aux leucocytes. Nous avons pensé pouvoir appliquer ce phénomène de l'*attachement* au diagnostic des maladies infectieuses capables de provoquer des anticorps attachants (1). Nos expériences ont confirmé ces prévisions et nous apportons aujourd'hui une première série de faits concernant le diagnostic de quelques trypanosomiases.

Pour que le phénomène de l'attachement puisse servir au diagnostic des trypanosomiases, il faut : 1°) qu'il soit rigoureusement spécifique, 2°) qu'il puisse être réalisé non seulement avec des leucocytes homologues, mais aussi avec des globules blancs appartenant à une espèce animale différente de celle qui fournit le sérum à examiner, et 3°) qu'il ait lieu avec des phagocytes morts, conservés depuis un temps plus ou moins long. Or, les expériences montrent qu'il en est réellement ainsi, du moins dans les cas choisis par nous.

Nous nous sommes servis de trois espèces de trypanosomes, dont deux, *Nagana* et *Nagana de Togo* (Schilling), rapprochées, et une troisième, le *Dimorphon*, plus éloignée. Le sérum provenait de cobayes et lapins infectés avec le Nagana et le Schilling et saignés quelques jours après la première crise; ce sérum possédait des propriétés trypanocides spécifiques, comme nous l'avons constaté dans des expériences préalables de trypanolyse (0,2 de sérum inactivé à 56 degrés, 0,3 de complément de cobaye, une goutte de sang de souris trypanosomiée). Les leucocytes étaient obtenus en injectant de l'aleurone dans le péritoine des cobayes ou la cavité pleurale des lapins. L'émulsion des globules blancs était distribuée dans des tubes à essais et conservée à la glacière.

1° LE PHÉNOMÈNE DE L'ATTACHEMENT EST RIGOUREUSEMENT SPÉCIFIQUE. a) *Sérum anti-Schilling*, conservé depuis 17 jours; leucocytes de cobaye (*frais* et conservés à la glacière depuis *huit*, *quatorze* et *dix-sept* jours). Résultat après 40 minutes à 37 degrés.

SÉRUM	LEUCOCYTES	LEUCOCYTES CONSERVÉS DEPUIS :											
		24 HEURES			8 JOURS			14 JOURS			17 JOURS		
		Nagana.	Schilling.	Dimorphon.	Nagana.	Schilling.	Dimorphon.	Nagana.	Schilling.	Dimorphon.	Nagana.	Schilling.	Dimorphon.
0.1	0.1	0	+++	0	0	+++	0	0	+++	0	0	++++	0
0.1 au 50e	0.1	0	+ +	0	0	+	0	0	+	0	0	+++	0

b) Sérum *anti-Nagana*, conservé depuis *quatre-vingt quinze jours*; leucocytes de cobayes datant de *quatre*, *onze* et *dix-sept jours*. Résultats après une heure à 37 degrés.

(1) Levaditi et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 1079.

SÉRUM	LEUCOCYTES	LEUCOCYTES CONSERVÉS DEPUIS :								
		4 JOURS			11 JOURS			17 JOURS		
		Nagana.	Schilling.	Dimorphon.	Nagana.	Schilling.	Dimorph.	Nagana.	Schilling.	Dimorphon.
0.1 pur	0.1	+++	0	0	+++	0	0	++	0	0

Mêmes résultats avec un sérum anti-Nagana de lapin et des leucocytes de cobaye.

2° Le sérum anti-trypanosomique d'une espèce animale donnée provoque l'attachement spécifique des trypanosomes non seulement sur les globules blancs homologues, mais aussi sur des leucocytes appartenant à une espèce étrangère. *Sérum anti-Nagana de cobaye; leucocytes de cobaye et de lapin.*

SÉRUM de COBAYE	LEUCOCYTES	LEUCOCYTES FRAIS DE	
		COBAYE	LAPIN
0.1.	0.1	*Attachement fort et phagocytose.*	*Attachement fort et phagocytose.*
0.1 au 10e.	»	»	»
0.1 au 100e.	»	»	»
0.1 au 500e.	»	»	»
0.1 au 1000e.	»	*Attachement partiel.*	»
0.1 au 5.000e.	»	*Trace.*	*Attachement partiel.*
0.1 au 10.000e.	»	0	*Trace.*

3° *L'attachement s'opère non seulement avec des leucocytes frais, mais aussi avec des globules blancs morts, conservés à la glacière.* Cette conclusion découle des résultats consignés dans les tableaux 1 et 2 (leucocytes conservés pendant 24 heures, 4, 8, 11, 14 et 17 jours).

Conclusion. — Il est possible de faire le diagnostic des trypanosomiases (Nagana, Nagana du Togo *et* Dimorphon) *en s'adressant au phénomène de l'attachement des trypanosomes sur les globules blancs* (frais ou morts), *provoqué par le sérum sanguin des animaux trypanosomiés. Ce procédé permet également d'identifier les diverses espèces de trypanosomes, à la condition de se servir de sérums actifs employés comme* tests. Il a, sur le diagnostic par *l'action préventive des sérums* et par la *trypanolyse* in vitro, l'avantage de n'exiger ni l'emploi d'animaux, ni celui de sérums frais ou réactivés. Ajoutons que *l'attachement des trypanosomes sensibilisés sur des globules blancs d'espèce étrangère montre bien que les opsonines thermostabiles agissent plus sur l'objet phagocytable que sur le phagocyte.*

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

ÉLECTIONS

1° Élections de 8 membres du bureau, de 2 membres du conseil et d'un membre de la commission de contrôle pour l'année 1911.

Sont nommés à l'unanimité :

Vice-présidents : MM. L. Camus et Grimbert.
Trésorier : M. Jolly.
Archiviste : M. Nicloux.
Secrétaires ordinaires : MM. Bierry, Marchoux, Mulon et Pagniez.
Membres du conseil : MM. E. Gley et M. Letulle.
Membre de la commission de contrôle : M. M. Letulle.

2° Élections de 2 membres de la commission chargée de dresser la liste de présentation des candidats au titre de membre correspondant.

Sont nommés à l'unanimité :

MM. Caullery et Gley.

3° Élections de membres honoraires, associés et correspondants.

Membres honoraires :

Votants : 23

MM. Hermann . . . . 22 voix. Élu.
Schwendener. . . . . 21 voix. Élu.
Ehrlich. . . . . 1 voix.
Weissmann . . . . 1 voix.

Membres associés :

Votants : 19

MM. Pfeffer. . . . . 19 voix. Élu.
Waller. . . . . 19 voix. Élu.

Membres correspondants :

Votants : 21

MM. Apathy . . . . 20 voix. Élu.
Dhéré. . . . . 15 voix. Élu.
Gotch. . . . . 21 voix. Élu.
Guillermond . . . . 19 voix. Élu.
Porcher . . . . 4 voix.
Regaud. . . . . 4 voix.
Morel . . . . 2 voix.
Hertwig (R.). . . . . 1 voix.
Siedlecki . . . . 1 voix.

PRIX DÉCERNÉS EN 1910.

Prix Godard : Mlle DRZEWINA.

Prix Laborde : M. PORCHER.

ERRATA

NOTE DE M. DOYON.

T. LXIX, page 570, ligne 31.

Au lieu de : Le 12, à 9 heures du matin, le foie est complètement dégelé.

Lire : Le 12. à 9 heures du matin, le foie est encore absolument congelé. A 5 heures du soir l'organe est dégelé.

NOTE DE MARBÉ (S.) ET RACHEWSKY TATIANA.

T. LXIX, p. 517 (Sommaire). *Au lieu de* : I. L'étape anaphylactique, *lire* : I. L'étape phylactique.

NOTE DE NAGEOTTE.

T. LXIX, p. 558, 8e ligne en remontant, *lire* : L'addition de sulfate de quinine basique (1 p. 1.000) et celle du chlorhydrate de cocaïne (1 p. 100), ont une action manifeste.

Même page, 2e ligne en remontant, *lire* : $\frac{N}{10,000}$ *au lieu de* : $\frac{10,000}{N}$.

Page 559, 11e ligne, *lire* : sodium, *au lieu de* : radium.

NOTE DE CH. FLEIG.

T. LXIX, page 540. Avant-dernière ligne du paragraphe III, *au lieu de* : « la réaction est seule positive », *lire* : « La réaction *sensibilisée* est seule positive ».

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 14 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Cuénot.

Recherches caryométriques sur la cellule somatochrome du cobaye,

par R. Collin et M. Lucien.

A diverses reprises (1), l'un de nous a attiré l'attention sur les variations de structure et de taille à l'état normal, du noyau de la cellule nerveuse somatochrome (2), et décrit en particulier un *état sombre*, un *état clair* et un *état intermédiaire* de ce corpuscule. Ces variations sont parallèles à celles du protoplasma nerveux connues depuis longtemps

(1) Variations volumétriques de l'appareil nucléolaire de la cellule nerveuse somatochrome à l'état normal, chez le cobaye adulte. *Réunion biologique de Nancy*, 18 février 1908, p. 457.

(2) Les variations de structure, à l'état normal, du noyau de la cellule nerveuse somatochrome chez le cobaye. *Dixième réunion de l'Association des anatomistes.* Marseille, 1908.

sous le nom d'état chromophile et d'état chromophobe, d'états pycnomorphe, parapycnomorphe, apycnomorphe (Nissl). Les observations, consignées dans les notes en question, ont été confirmées récemment par Ramon y Cajal dans un travail important sur le noyau des cellules pyramidales de l'Homme et de quelques Mammifères.

Pour compléter la description relative aux éléments nerveux du cobaye, nous avons cherché à l'appuyer sur des mesures exactes en utilisant les formules indiquées dans une note précédente (1) ; les résultats obtenus présentent un certain intérêt.

Les éléments les plus favorables à ce genre de recherches sont les cellules de Purkinje de l'écorce cérébelleuse, parce qu'elles sont disposées en une seule rangée, que leur taille est identique pour un état donné, qu'enfin les stades clair, intermédiaire et sombre sont facilement reconnaissables et comparables.

Cependant, pour obtenir des résultats plus précis, nous n'avons mesuré que des noyaux clairs et sombres, laissant complètement de côté ceux qui présentent un état morphologique intermédiaire.

Presque tous les noyaux des cellules de Purkinje sont ellipsoïdes, aussi bien les clairs que les sombres.

Chose curieuse, dans le passage de l'état clair à l'état sombre, la diminution de volume ne paraît pas se produire concentriquement.

On constate, en effet, que tandis que le grand axe des noyaux sombres est sensiblement égal à celui des noyaux clairs, leur petit axe est beaucoup plus faible.

Le rapport moyen entre les grands axes de ces deux catégories de noyaux est de $\frac{1.06}{1}$, ce qui revient à dire que le grand axe d'un noyau diminue seulement des 6 centimètres de sa valeur quand le corpuscule passe à l'état sombre.

Au contraire, le rapport moyen des petits axes est de $\frac{1.85}{1}$. Le petit axe d'un noyau diminue donc des 85/100 de sa valeur dans le passage de l'état clair à l'état sombre.

En ce qui concerne les rapports volumétriques, nous avons constaté qu'ils varient dans la proportion de $\frac{2.14}{1}$ à $\frac{4.22}{1}$, ces deux rapports extrêmes étant reliés par une échelle de rapports intermédiaires. En langage ordinaire, on peut dire que les noyaux sombres sont deux, trois ou quatre fois plus petits que les noyaux clairs.

Au terme ultime de sa contraction, le noyau de la cellule de Purkinje apparaît encore plus petit; seulement, à ce stade, il est considérable-

(1) Comparaison des noyaux des cellules nerveuses somatochromes dans l'état clair et l'état sombre, chez la souris. *Réunion biologique* du 15 juin 1909.

ment déformé et, par suite, il est impossible de le mesurer avec précision.

Retenons qu'un noyau sombre est toujours au moins de deux à quatre fois plus petit qu'un noyau clair.

Nous avons observé des faits analogues pour les cellules radiculaires motrices de la moelle épinière.

Dans le passage de l'état clair à l'état sombre, on observe encore une faible diminution de la valeur du grand axe et une forte diminution de la valeur du petit.

Les grands axes des noyaux de ces éléments sont entre eux comme $\frac{1.19}{1}$, les petits axes comme $\frac{1.72}{1}$.

Dans le passage du premier état au second, le grand axe diminue donc de 19/100, le petit axe de 72/100.

Les rapports volumétriques oscillent entre $\frac{2.26}{1}$ et $\frac{5}{1}$ avec toujours une échelle de rapports intermédiaires. Il faut observer également qu'une contraction plus prononcée entraîne une déformation du noyau telle que toute mesure devient impossible.

Nous avons observé les mêmes faits dans les autres types de cellules somatochromes chez le cobaye, mais sans les mesurer. C'est ainsi que les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, les cellules ganglionnaires spinales présentent des noyaux clairs ou sombres, ces derniers étant toujours au moins deux fois plus petits que les premiers.

Le rapport volumétrique moyen des noyaux clairs et des noyaux sombres dans nos mensurations est de $\frac{3.2}{1}$. Si l'on tient compte de l'observation déjà faite que la contraction augmente encore alors qu'il est impossible de l'évaluer arithmétiquement, on peut admettre en fait qu'un noyau nerveux, arrivé au terme de sa contraction, est au moins quatre fois plus petit que dans l'état de turgescence qui nous a servi de point de départ.

(Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.)

Modifications volumétriques du noyau de la cellule nerveuse somatochrome a l'état normal chez l'homme,

par R. Collin et M. Lucien.

Les modifications volumétriques du noyau de la cellule nerveuse somatochrome décrites chez plusieurs mammifères se rencontrent aussi chez l'Homme avec une grande netteté. Nous avons eu à notre disposi-

tion des coupes d'écorce cérébrale et de moelle épinière provenant de suppliciés. Les pièces utilisées avaient été fixées par le sublimé, l'alcool absolu ou le formol à 10 p. 100. Ces techniques différentes ont donné des résultats convergents.

Dans l'*écorce cérébrale*, les noyaux clairs appartiennent à des cellules pyramidales au stade apycnomorphe de Nissl. Ils ont assez constamment la forme d'une sphère ; ils sont clairs, transparents, riches en caryoplasma, pauvres en granulations. Le réseau de linine et la membrane sont très apparents, l'appareil nucléolaire se présente avec les caractères bien connus.

Les noyaux sombres s'observent dans des cellules pyramidales chromophiles (pycnomorphes). Ils ont la forme d'un ellipsoïde dont le grand axe est parallèle à celui du dendrite apical. Leur membrane est presque indistincte, le réseau de linine est masqué par les nombreuses granulations intranucléaires, le caryoplasma est peu abondant. Les granulations en question ont les caractères déjà décrits par divers auteurs.

Des recherches caryométriques précises nous ont permis d'évaluer arithmétiquement les changements de taille qu'éprouve le noyau en passant de l'état clair à l'état sombre.

On constate en premier lieu que la contraction du noyau n'est pas concentrique. Ce qui le prouve, c'est que l'un de ses diamètres diminue très fortement tandis que le diamètre perpendiculaire diminue dans des proportions beaucoup moins importantes. C'est ainsi que le grand diamètre de la cellule claire est à celui de la cellule sombre comme $\frac{1.19}{1}$, tandis que le petit diamètre de la première est à celui de la seconde comme $\frac{1.60}{1}$. En d'autres termes, le grand diamètre diminue seulement de 19/100 de sa valeur quand le petit diminue de 60/100. Les mesures montrent également que les noyaux sombres sont toujours de deux à quatre fois plus petits que les clairs. Les rapports trouvés oscillent entre $\frac{2.02}{1}$ et $\frac{4.66}{1}$ avec une moyenne générale de $\frac{2.86}{1}$.

Des modifications analogues s'observent au niveau des *cellules radiculaires motrices* de la moelle. Les noyaux de ces éléments présentent le dimorphisme déjà signalé à propos de l'écorce cérébrale, avec les mêmes caractéristiques histologiques. En ce qui concerne les diamètres, nous avons fait la même observation que précédemment. Les grands axes diminuent dans la proportion de $\frac{1.50}{1}$, les petits dans celle de $\frac{1.97}{1}$, ce qui peut se traduire en disant, que dans le passage de l'état clair à l'état sombre l'un des diamètres diminue trois fois plus que l'autre. Quant aux modifications de volume, elles s'opèrent sur une échelle plus étendue que dans le cas des cellules pyramidales, ce qui est

à rapprocher de ce qui a été décrit chez la souris. Les rapports volumétriques des noyaux clairs aux noyaux sombres oscillent de $\frac{2.08}{1}$ à $\frac{12.5}{1}$ avec une série d'intermédiaires. Le rapport moyen est de $\frac{5.57}{1}$.

Chez l'Homme donc, il existe une contraction du noyau extrêmement prononcée, en tout cas superposable à celle qui a été décrite et mesurée chez d'autres mammifères, en particulier le Cobaye et la Souris.

On peut dans une certaine mesure se servir de ces données numériques pour se faire une idée des variations de volume subies par l'ensemble du corps cellulaire aux deux termes ultimes de ses états fonctionnels. Elles montrent en tout cas que les oscillations morphologiques des éléments nerveux ont une amplitude considérable qu'il ne faut jamais perdre de vue quand on veut tirer des inductions physiologiques des aspects structuraux et surtout quand on fait de l'expérimentation.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

L'hérédité de la sensibilité a la greffe cancéreuse chez les Souris. Résultats confirmatifs,

par L. Cuénot et L. Mercier.

Lorsqu'on greffe sur Souris une tumeur cancéreuse (tumeur B), le pourcentage des succès présente d'apparents caprices, que nous avons cherché à expliquer dans une note précédente (1) ; il n'est pas douteux qu'un facteur héréditaire intervient, d'une façon particulièrement curieuse.

Chaque Souris a la propriété de transmettre à sa descendance une certaine disposition à accepter la greffe, ce qui se traduit par un certain pourcentage de prises, de sorte que l'on peut se proposer de constituer des familles ou *lignées riches* donnant un pourcentage de succès allant de 80 à 100 p. 100, des lignées pauvres allant de 0 à 20 p. 100, et des lignées moyennes comprises entre ces deux extrêmes. Avec beaucoup de peine et après beaucoup de temps, nous avons réussi à isoler de notre élevage un petit nombre de couples dont les deux membres avaient des capacités à peu près semblables, de sorte que nous avons pu cons-

(1) L. Cuénot et L. Mercier. Études sur le cancer des Souris. L'hérédité de la sensibilité à la greffe cancéreuse. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CL, 1910, p. 1443.

tituer une lignée riche, dont les membres ont été croisés entre eux au hasard, et une lignée pauvre, que l'on a multipliée de la même manière ; nous avons éliminé les lignées moyennes qui ne nous intéressent pas. Ce sont les résultats globaux fournis par ces deux lignées que nous publions aujourd'hui.

La lignée pauvre comprend 103 Souris qui ont été inoculées avec la tumeur B; 17 ont pris la greffe, soit 16,5 p. 100 de succès.

La lignée riche comprend 89 Souris, inoculées les mêmes jours, avec les mêmes fragments de tumeurs; 76 ont pris la greffe, soit 85,3 p. 100 de succès.

Il est probable que nos lignées sont maintenant assez homogènes, car tous les couples, considérés séparément, donnent des résultats à peu près comparables, et conformes à ce que l'on peut attendre d'après la lignée à laquelle ils appartiennent; ainsi, en inoculant 10 petits de la lignée riche, *pris absolument au hasard*, on est à peu près sûr d'avoir 8 ou 9 prises, ce qui donne une grande facilité pour conserver et étudier la tumeur.

Comme certains des facteurs qui déterminent la prise d'une greffe cancéreuse sont sans doute les mêmes que ceux qui permettent le développement d'une tumeur spontanée, on voit qu'il faut faire une place, dans le problème du cancer, à un facteur d'hérédité. Ce qui est transmis, ce n'est pas le cancer, que pour beaucoup de bonnes raisons nous croyons déterminé au début par une action parasitaire, s'exerçant peut-être à distance; mais l'individu hérite d'une certaine chance de présenter la réaction cancéreuse lorsque les conditions déterminantes seront réunies.

Sur un essai d'élevage de l'écrevisse a pattes rouges

(Deuxième note),

par R. de Drouin de Bouville.

Des recherches relatives à l'astaciculture ont été entreprises, en 1908, à l'établissement piscicole de Bellefontaine, dépendance de l'Ecole nationale des Eaux et Forêts.

La description sommaire des installations a été donnée dans une communication antérieure (1), qui rendait compte aussi des premiers

(1) Séance de la *Réunion biologique de Nancy* du 21 novembre 1909, t. LXVII, p. 745.

résultats obtenus; ceux concernant la seconde campagne, 1909-1910, qui vient de s'achever, feront l'objet de la présente note qui traitera successivement — de la production des jeunes sujets et de leur élevage jusqu'à la fin du premier été — de l'élevage de la fin de ce premier été à la fin du second — des exigences des Écrevisses quant à la profondeur de l'eau.

I. — *Production des jeunes sujets et élevage jusqu'à la fin du premier été.*

Faute d'avoir pu se procurer en temps utile, par pêche ou acquisition, des Écrevisses indigènes, les essais d'élevage ne purent recevoir, durant la seconde année où ils furent poursuivis, l'extension désirable.

A la date du 10 novembre 1909, on ne disposait que de dix mâles et trente et une femelles, qui capturés à l'automne 1908 dans un ruisseau de Lorraine se trouvaient donc en stabulation à Bellefontaine depuis quatorze mois.

Dans ces conditions, et vu aussi l'époque déjà avancée, il parut préférable, pour assurer la réussite des accouplements, de ne pas les laisser s'effectuer librement dans un bassin. Aussi les mâles furent-ils installés dans les cases de $0^{m}25 \times 0^{m}20 \times 0^{m}20$ d'un bac en zinc spécial, installé au laboratoire et convenablement alimenté d'eau, des femelles leur étant données pour compagnes, qui étaient enlevées aussitôt fécondées.

La saison étant favorable, 29 avaient déjà reçu, le 15 novembre, le dépôt de liqueur séminale, formant entre les naissances des pattes ambulatoires une tache crayeuse ; 2 d'entre elles avaient même déjà pondu. Tous ces sujets mesurant de 75 à 100 millimètres de la pointe du rostre à l'extrémité de la queue, pesant de 17 à 40 grammes, paraissaient parfaitement sains et vigoureux.

Faute d'autre place disponible, force fut de les placer, pour passer l'hiver, dans deux rigoles de 10 mètres $\times$ $0^{m}50 \times 0^{m}50$, utilisées normalement pour l'élevage des alevins et des salmonides, et où elles passèrent plus de six mois.

C'est seulement, en effet, le 2 juin 1910, qu'il devint possible de les installer dans un vivier spécial, en tout semblable à celui où avaient été effectués les premiers essais. A cette date, il ne fut plus retrouvé que 25 écrevisses ; 4 avaient donc disparu, soit un déchet de 13 p. 100, triple environ de celui de l'année précédente. On peut l'attribuer d'abord peut-être à ce que les animaux avaient plus de facilités d'évasion, puis et surtout à ce qu'ils se trouvaient dans des conditions beaucoup moins favorables (volume d'eau 10 mètres cubes au lieu de $26^{mc}625$; profondeur moyenne d'eau $0^{m}50$ au lieu de $0^{m}875$; pas de végétation aquatique).

Des sujets repêchés dans les rigoles :

5, soit : 20 p. 100, n'avaient pas d'œufs.
5, — 20 p. 100, en avaient excessivement peu (de 1 à 5).
2, — 8 p. 100, avaient des grappes peu fournies.
6, — 24 p. 100, avaient des grappes moyennes.
4, — 16 p. 100, avaient de belles grappes d'œufs.
3, — 13 p. 100, avaient de très belles grappes.

Il fut observé que le nombre d'œufs que portaient les diverses mères n'était aucunement proportionnel à leur taille ; on peut donc en inférer que les différences tenaient surtout à la manière dont elles avaient été fécondées.

Les 20 écrevisses grenées furent donc transportées dans un vivier de 20 mètres de longueur, 1m75 de largeur et 0m875 de profondeur moyenne, orienté de l'est à l'ouest, et présentant, en bordure du couronnement sud, une rangée de planches abris, et, contre la paroi nord, une série de bacs pour culture de cresson.

Ce bassin ne fut pêché que le 29 octobre 1910 et on y trouva, outre les reproducteurs au complet, 93 tout jeunes sujets, ayant, comme ceux recueillis l'automne précédent dans des conditions analogues, de 18 à 20 millimètres de longueur.

Le rendement de la seconde campagne a donc été de moitié environ plus faible que celui de la première, puisqu'il n'a été obtenu que 3-4 petites écrevisses par femelle fécondée en novembre 1909.

Le résultat médiocre pouvait être prévu dès le mois de juin ; à ce moment, en effet, à la veille des éclosions, 20 p. 100 des mères n'avaient plus d'œufs, 28 p. 100 en avaient peu, 52 p. 100 en avaient suffisamment. Or, en 1909, les proportions respectives avaient été : 3 p. 100, 21 p. 100, 76 p. 100.

La diminution du rendement en œufs est anormale, les reproducteurs ayant crû en âge et en force ; elle peut tenir aux conditions peu favorables dans lesquelles ils ont passé l'hiver et le printemps, mais il semble pourtant plus probable qu'on doit l'attribuer à des fécondations défectueuses. Les circonstances du rapprochement sexuel ont certainement grande importance en matière d'élevage ; la différence des résultats obtenus en 1909 et en 1910 pouvait donc bien tenir à ce que les accouplements ont eu lieu, la première année dans un vaste bassin, en pleine liberté, la seconde année en captivité dans les cases étroites d'un bac. Des recherches comparatives viennent d'être entreprises qui permettront, il faut l'espérer, d'éclaircir ce point et de savoir quelle est pour l'astaciculture la meilleure méthode pour obtenir des femelles bien grenées.

Sur un essai d'élevage de l'Écrevisse a pattes rouges
(Troisième note),

par R. de Drouin de Bouville.

II. — *Élevage des jeunes Écrevisses de la fin du premier été à la fin du second été.*

Comme il en a été rendu compte dans une note précédente, il avait été obtenu, à la fin de la première campagne (1908-1909), 296 petites Écrevisses. Faisant application à l'ensemble des résultats de mensurations ayant porté sur 25 sujets pris au hasard :

47,	soit :	16 p. 100,	auraient eu	17	millimètres	de longueur.
142,	—	48 p. 100,	—	18	—	—
71,	—	24 p. 100,	—	19	—	—
24,	—	8 p. 100.	—	20	—	—
12,	—	4 p. 100.	—	21	—	—

Prélèvement fut fait, pour mise en collection, des 25 crustacés manipulés pour en déterminer la taille, et qui s'en trouvaient plutôt mal en point; il en resta donc 271 qui, le jour même de leur pêche (10 novembre 1909), furent remis dans le vivier spécial où ils étaient nés.

Ce bassin ne fut vidé que onze mois après, soit le 12 octobre 1910; il contenait encore à ce moment 150 sujets, âgés par conséquent de deux étés, savoir :

27,	soit :	18 p. 100	de 25	millimètres	dont 11	mâles	et 16	femelles.	
58,	—	39 p. 108	— 30	—	19	—	39	—	
35,	—	27 p. 100	— 35	—	21	—	20	—	
19,	—	13 p. 100	— 40	—	10	—	9	—	
5,	—	3 p. 100	— 45	—	1	—	4	—	

Les pertes ont été assez élevées, puisque 121 sujets (soit 44, 65 p. 100 du nombre de ceux déversés à l'automne 1909) sont morts ou ont disparu. Le déchet doit se rapprocher de celui qui se produit dans les eaux libres, car les conditions que rencontrent les crustacés dans les viviers de Bellefontaine se rapprochent beaucoup de celles de la nature. Lors de la pêche il a été trouvé une riche faune de carnassiers aquatiques (Dytiques, Nèpes, Notonectes, Grenouilles) pour lesquels des êtres aussi menus et délicats que les écrevisses de un ou deux étés doivent constituer des proies faciles. Il n'est pas aisé de les mettre à l'abri de ces ennemis et surtout des insectes.

Par contre, l'accroissement a été satisfaisant, puisque la taille moyenne des sujets en élevage a passé entre novembre 1909 et octobre

1910 de $18^{mm}36$ à $31^{mm}70$, soit une augmentation de $13^{mm}34$ (72,66 p. 100 de la grandeur initiale). Il faut dire d'ailleurs que la pâture était abondante, et que si le vivier renfermait un certain nombre de voraces, qui ont donc éclairci les rangs des écrevisses, celles-ci trouvaient par contre en abondance, sur le fond, vers, larves d'insectes, mollusques et débris végétaux.

Comme on l'a vu, il a été possible de faire la distinction des sexes ; elle révèle une certaine prépondérance des femelles ; il en a été trouvé en effet 88 (soit 58,67 p. 100) contre 62 mâles (soit 41,33 p. 100). Cette proportion, pour autant qu'on possède des renseignements sur ce point, paraît inverse de celle qui existe chez les adultes, dans la nature, mais il est possible qu'elle change au fur et à mesure du développement. Par contre, on voit déjà s'accuser la supériorité de taille, souvent constatée, des mâles, dont la longueur moyenne est de $32^{mm}66$ contre $30^{mm}88$ pour l'autre sexe.

Sur un essai d'élevage de l'écrevisse a pattes rouges

(Quatrième note),

par R. de Drouin de Bouville.

III. — *Exigences des Écrevisses quant à la profondeur d'eau.*

Les viviers consacrés à Bellefontaine aux recherches d'astaciculture comprennent quatre compartiments de longueur et largeur semblables ne différant entre eux que par la profondeur, le niveau de l'eau étant respectivement à $0^{m}50$, $0^{m}75$, 1 mètre et $1^{m}25$ au-dessus du fond dans chacun d'eux.

Il était intéressant de voir quels seraient les cases où se cantonneraient plus volontiers les crustacés et si leurs préférences varieraient au cours de l'élevage.

En 1909, les observations n'avaient pas permis de dégager une conclusion, car les conditions n'étaient pas les mêmes dans toute l'étendue des bassins alors en service, la végétation aquatique (cresson cultivé en bacs) ayant été tout particulièrement luxuriante dans le compartiment de tête.

En 1910, dans trois viviers, il a au contraire été possible de constater que les Écrevisses, quel que fût leur âge, se tenaient en eau profonde.

En effet, dans celui consacré à l'élevage des sujets d'un été, il en a été capturé :

0,	soit :	0 p. 100	dans la case de	$0^{m}50$	de profondeur.
4,	—	4 p. 100	—	$0^{m}75$	—
28,	—	30 p. 100	—	1^{m} »	—
61,	—	66 p. 100	—	$1^{m}25$	—

Même résultat dans le bassin où avaient été placés les sujets de deux étés, dont :

6,	soit :	4 p. 100	dans le case de 0^m50	de profondeur.
12,	—	8 p. 100	— 0^m75	—
43,	—	29 p. 100	— 1^m »	—
89,	—	59 p. 100	— 1^m25	—

Les observations faites sur les adultes ont été plus concluantes encore ; toutes les femelles ayant des œufs au 2 juin 1910 ont été retrouvées en effet, le 12 octobre, dans le compartiment le plus profond du vivier où elles avaient été déposées.

On pourrait objecter que lors des pêches, les crustacés descendent au fur et à mesure de la baisse de l'eau dans les bassins, et qu'il n'y a rien que de très naturel à ce qu'ils se rassemblent dans la partie la plus voisine de la bonde.

Mais, outre que ces déplacements ne sont guère probables étant données les mœurs de l'Écrevisse, qui ne circule guère que la nuit, des constatations toutes récentes permettent de montrer que c'est bien dans les cases les plus profondes que les sujets en élevage se tiennent de préférence.

Dans un vivier peuplé le 21 septembre 1910 au moyen de 152 écrevisses, des dispositions particulières ont été prises en vue de leur fournir des abris convenables. Des tuyaux de drainage de 0^m15 de longueur ont été réunis par groupes de 24 dans des cadres en bois ; ainsi se trouvent constitués des casiers dont deux furent mis dans chacun des quatre compartiments du bassin. Il est facile de relever rapidement ces casiers, qui sont munis d'une poignée. Au moyen d'un crochet, on peut ainsi voir la façon dont se répartissent les animaux qui, bien loin de quitter leurs retraites quand on remonte l'installation, s'y renfoncent au contraire. Or il n'a jamais été trouvé d'Écrevisses dans les casiers des deux premiers compartiments; ceux du troisième en contenaient quelques-unes seulement. Quant au quatrième, le plus profond, il n'était pas de logement qui ne renfermait un hôte au moins, et certains sujets s'y étaient même tapis dans les interstices que laissaient entre eux les tuyaux.

La conclusion bien évidente est donc que, toutes choses égales d'ailleurs, les Écrevisses tant jeunes qu'adultes ne se tiennent pas volontiers dans les eaux superficielles, sans doute parce que la lumière qu'elles craignent y est trop forte. L'éleveur aura donc intérêt à donner à ses bassins une certaine profondeur.

Sur l'adaptation de l'œil,

par Dufour,

Il y a quelque temps, mon attention s'est trouvée attirée pour la première fois sur un phénomène d'optique physiologique, qui s'était produit chez moi extrêmement souvent, sans que je m'en aperçusse.

Il m'arrive souvent de fermer alternativement un œil et puis l'autre. On peut constater ainsi entre les perceptions de l'œil droit et celles de l'œil gauche certaines différences. L'autre soir, en me livrant à cet exercice, je m'aperçus que je ne voyais plus avec l'œil droit, tandis qu'avec l'œil gauche la vision était normale. Il m'arrive de temps à autre d'avoir sur un œil, ou sur l'autre, ou sur les deux à la fois, un scotome scintillant, qui obnubile plus ou moins la vision, mais, ce soir-là, je ne ressentais pas cette gêne vague, qui accompagne les accès de scotome scintillant, et je n'avais pas de scintillement; il fallait donc chercher ailleurs l'explication de ce que j'éprouvais. Je venais d'entrer dans une chambre peu éclairée, immédiatement après avoir quitté le fauteuil où je lisais depuis un bon moment, mon livre étant fortement éclairé par un bec Auer placé à ma droite. Je rentrai dans la chambre éclairée et repris ma lecture : la vision de l'œil droit était aussi bonne que celle de l'œil gauche. Je retournai dans la chambre plus sombre; le même phénomène s'y reproduisit, mais, quelques minutes plus tard, je voyais dans cette chambre aussi bien avec l'œil droit qu'avec l'œil gauche. Je pensai qu'il pouvait s'agir d'une *adaptation différente* pour les deux yeux.

Quand, venant d'un endroit bien éclairé, on entre dans un local peu éclairé, une cave ou un laboratoire de photographie, par exemple, on ne distingue d'abord rien ou presque rien; puis au bout de quelques instants, on commence à percevoir certains objets, et au bout de quelques minutes on distingue même des détails. Inversement, si on sort de ce local peu éclairé pour aller au grand jour, on est d'abord ébloui, et on ne distingue que les grandes masses; les détails n'apparaissent que plus tard. L'œil *s'adapte* à la quantité de lumière qu'il reçoit, et il faut un certain temps pour que cette *adaptation* s'effectue.

L'adaptation se fait de deux façons : la plus facile à constater objectivement est l'*adaptation pupillaire*. Quand on modifie brusquement la quantité de lumière qui tombe sur l'œil, le diamètre de la pupille éprouve une variation : l'œil se diaphragme plus ou moins, suivant la lumière qu'il reçoit, comme le photographe emploie un diaphragme variable selon l'éclairement du sujet qu'il veut photographier. Les deux pupilles sont, à l'état physiologique, égales dans la plupart des cas; leurs variations de diamètre sont solidaires. Les réflexes pupillaires à

la lumière présentent pour l'ophtalmologiste une importance capitale.

Mais il existe une autre adaptation plus fine, moins immédiate. On peut la comparer à l'emploi en photographie de plaques de sensibilité différente selon le sujet à photographier : c'est l'*adaptation rétinienne*. Elle est beaucoup plus marquée dans les portions périphériques de la rétine que dans la fovea. Son étude est relativement récente, mais elle n'avait pas échappé aux observateurs. Il y a près d'un siècle, Arago disait déjà que pour voir une petite étoile, il ne faut pas la fixer directement, mais bien la regarder de travers. Cette adaptation rétinienne est en rapport avec la sécrétion du pourpre visuel par l'épithélium pigmentaire et l'action de ce pourpre sur les bâtonnets. Les bâtonnets manquant complètement au centre de la fovea, où on ne rencontre que des cônes, il n'est pas étonnant que l'adaptation soit très faible ou nulle dans la fovea. Chez l'héméralope, la sécrétion du pourpre visuel est altérée ; l'adaptation rétinienne disparaît et la vision crépusculaire n'est plus possible.

Le phénomène ayant son siège dans la rétine, il est naturel qu'il puisse se produire dans un œil, indépendamment de ce qui se passe dans son congénère, et cela permet d'expliquer l'observation que j'ai rapportée plus haut. Pour contrôler cette explication, j'ai placé ma lampe à ma gauche et repris ma lecture. Puis au bout d'une dizaine de minutes, j'ai diminué fortement la lumière, et j'ai constaté que mon œil gauche était dans ces conditions comme aveugle, et que mon œil droit voyait bien. Le phénomène était donc produit par *la différence d'éclairage sur les deux globes oculaires* eux-mêmes, puisque tous deux regardaient le même texte. La chose était plus frappante si en lisant le texte fortement éclairé j'avais soin de tenir fermé l'œil situé du côté opposé à la lampe. On peut faire l'observation plus simplement en couvrant un œil avec la main, et regardant avec l'autre œil un objet très éclairé, par exemple le ciel en plein jour. On constate ainsi que *l'adaptation peut être différente pour les deux yeux*, et que *l'état d'adaptation d'un œil est indépendant de celui de l'autre œil.*

Il est possible que cette indépendance ne soit pas absolue, et que, par exemple, la rapidité d'adaptation soit différente selon que les deux yeux se trouvent dans les mêmes conditions, ou qu'ils sont soumis à des influences différentes. Actuellement, je n'ai pas le loisir de faire des expériences pour élucider la question ; je me borne pour le moment à enregistrer le fait brut, et à le rattacher à des phénomènes connus. Ce fait m'a frappé parce que, l'hiver dernier, dans deux notes présentées à la Société de médecine de Nancy (1), j'ai expliqué que le phénomène physiologique de Troxler, et le phénomène connu sous le nom de scotome scintillant, qui, bien que très fréquent et sans aucune gravité,

(1) Sur le phénomène de Troxler. Sur le scotome scintillant, in *Revue médicale de l'Est*, 1910.

n'en est pas moins, si on veut, à la limite de la pathologie, peuvent se produire pour les deux yeux séparément, et qu'il y a moyen d'en conclure quelque chose relativement à leur localisation cérébrale.

Recherches sur l' « Esponja », affection qui sévit sur les Solipèdes en certaines régions du Brésil

(Note préliminaire),

par P. Ferret, A. Dupuy et L. Mercier.

Deux de nous, dans une note antérieure (1), ont indiqué quelques-uns des signes classiques d'une affection très fréquente sévissant sur les Chevaux au Brésil, à Rio de Janeiro notamment. Cette maladie se traduit extérieurement par des lésions cutanées qui sont dites dans le pays « Esponjas ». Ces lésions apparaissent presque toujours, sinon toujours, à la suite d'une effraction cutanée ; elles sont rebelles à la cicatrisation et présentent une tendance à la généralisation (2).

Les « Esponjas » s'observent surtout à l'extrémité inférieure des membres, principalement au niveau du boulet (fig. 1, *t*: Esponja), du canon, où, lorsqu'elles sont de date ancienne, elles forment parfois des tumeurs globulaires, fibromateuses, ayant la grosseur d'une mandarine et même de plusieurs mandarines juxtaposées.

Si l'on fait une section d'une de ces tumeurs, on voit que les parties profondes sont constituées par une masse d'aspect lardacé, parsemée de grains couleur jaune soufre, du diamètre d'une tête d'épingle environ, et qui s'énucléent facilement. Ces grains sont parfois très durs, présentant une consistance pierreuse.

Des fragments de tumeurs fixés au formol picro-acétique nous ont permis de faire l'étude microscopique de ces formations néoplasiques.

Sur une coupe colorée à l'hématoxyline et à l'éosine la masse de la tumeur se montre formée de tissu conjonctif à grosses travées orientées suivant différentes directions. C'est dans cette gangue conjonctive que sont noyés les

(1) Contribution à l'étude d'une affection qui attaque les Solipèdes au Brésil et dont les manifestations cutanées sont dites, dans le pays, « Esponjas », par les Drs P. Ferret et A. Dupuy, vétérinaires militaires en mission au Brésil (in *Revista Medico-Cirurgica do Brazil*, Rio de Janeiro, 1910).

(2) Au cours de quatre autopsies de Chevaux atteints d' « Esponjas » (chevaux : n° 19 du 1er régiment de cavalerie ; n° 279 de la remonte : n° 6 de la 7e batterie du 1er régiment d'artillerie ; n° 23 de la 1re batterie du 1er régiment d'artillerie), nous avons constaté que les poumons étaient farcis de tubercules qui s'énucléaient facilement. Les poumons présentaient en outre un développement considérable du tissu conjonctif.

grains dont il a été question précédemment. Le centre de ces grains (fig. 2, × 140) est occupé par un organisme vermiforme (*v*) que nous croyons pouvoir, d'après la structure anatomique, considérer comme un Nématode (fig. 4, × 1.000, extrémité antérieure du Ver).

Ce Nématode, plus ou moins altéré, est entouré d'une zone épithélioïde épaisse (*e*) qui, elle-même, est circonscrite par une enveloppe de fibres conjonctives disposées circulairement (fig. 2, *c*). La zone épithélioïde est parcourue par d'épaisses travées conjonctives qu'il est très facile de mettre en évidence par une coloration élective (méthode de Van Gieson par exemple). Il nous a paru utile d'attirer l'attention sur la présence de ces travées conjonctives afin d'éviter une erreur possible. En effet, lorsqu'on traite les grains par la potasse à 30 p. 100 et qu'on les dissocie, on observe des faisceaux de filaments, fortement tassés et enchevêtrés, qui pourraient facilement passer à première vue, lors d'un examen hâtif, pour des filaments mycéliens. Or, la nature conjonctive de ce pseudo-mycélium ne paraît pas douteuse.

En résumé, les grains semblent dus à la présence de Nématodes qui déterminent une réaction phagocytaire très intense; les amibocytes s'entassent autour de ces Nématodes, leur formant à chacun un épais manteau que nous avons appelé la zone épithélioïde (1).

Indépendamment des grains, l'étude des coupes nous a révélé la présence d'autres éléments, très nombreux, mais sur la nature desquels il ne nous est pas encore possible de nous prononcer avec certitude. Ces éléments, colorables par l'éosine, se présentent sous l'aspect de petits corpuscules ovoïdes, de dimensions variables : 1 à 3 μ de longueur sur 0 μ 9 à 2 μ 5 de largeur. Tantôt ils sont libres, épars entre les travées conjonctives; tantôt ils sont entassés à l'intérieur de phagocytes, constituant des amas mûriformes semblables à ceux représentés figure 3 (*m*, × 1.200).

Parmi ceux de ces corpuscules qui sont libres, nous avons fréquemment observé des formes analogues à celle représentée figure 3 (*b*), formes qui rappellent beaucoup l'aspect d'une levure en voie de bourgeonnement.

De plus, si l'on traite des coupes d'« Esponja » par la méthode de Gram, on constate que les corpuscules gardent le Gram.

L'autopsie (Cheval n° 23) nous ayant montré que les ganglions lymphatiques correspondant aux tumeurs étaient hypertrophiés, nous avons également traité des coupes de ces ganglions par la méthode de Gram. Nous avons retrouvé les mêmes éléments, se présentant avec les mêmes caractères (fig. 5, × 1.200, *l*, micro-organismes englobés par des phagocytes).

(1) Nous rappellerons que l'on a signalé en certains pays et notamment en France une affection sévissant sur les Chevaux et qui est connue sous le nom de « plaies d'été ». Cette affection est due à un Nématode (Filaire). — (Railliet : *Traité de Zoologie médicale et agricole*, 2e édition, 1895, p. 508).

En présence de ces faits, nous croyons pouvoir admettre chez les chevaux atteints d'« Esponja », en plus du Nématode, la présence d'un microorganisme à forme levure.

Conclusions. — Est-il permis d'établir entre la présence de ces parasites et la formation de l'« Esponja » une relation de cause à effet ?

Si oui, est-ce le Nématode qui est à incriminer ? Est-ce le microorganisme à forme levure?

Ou bien faut-il accuser l'un et l'autre, le Nématode jouant le rôle inoculateur ?

Autant de questions à résoudre par l'expérimentation seule.

(*Laboratoire de Zoologie de la Faculté des Sciences de Nancy.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 20 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière.

Sur certaines plicatures de la rétine en voie de développement,

par F. Farnarier.

An cours de recherches sur l'histogenèse de la rétine, entreprises dans le laboratoire de M. le professeur Et. Jourdan, nous avons pu observer, sur les deux yeux d'un lapin nouveau-né et sur l'un des yeux d'un embryon de mouton de 135 millimètres de longueur cervico-caudale, des plicatures rétiniennes qui nous paraissent mériter une brève description.

Il s'agit de petites crêtes constituées par les diverses couches de la rétine, disposées concentriquement à la papille optique (et au voisinage de celle-ci), mesurant moins de 1 millimètre de longueur, et qui, sur les coupes transversales, sont tantôt normales à la surface rétinienne, tantôt plus ou moins couchées sur celle-ci.

Ces plissements débutent par l'assise la plus externe de la rétine, celle des cellules neuro-épithéliales. A mesure que la hauteur de la plicature augmente, on la voit se développer progressivement de dehors en dedans et intéresser successivement la plexiforme externe et la couche des cellules bipolaires. A ce moment, le sommet des couches infléchies

atteint et dépasse le niveau de la surface interne de la rétine. Sa croissance continuant, il soulève la plexiforme interne, la couche des cellules ganglionnaires, celle des fibres optiques. Ces dernières assises paraissent comme étirées sur la partie culminante de la crête et finissent même par disparaître. En même temps, les deux couches cellulaires les plus externes (cellules neuro-épithéliales et cellules bipolaires) se confondent pour former une masse unique où il devient impossible de distinguer les éléments de l'une et de l'autre, tandis que les deux feuillets de la plicature, jusque-là adossés, s'écartent pour laisser une cavité centrale. Finalement, la masse cellulaire qui constitue le sommet du plissement subit des phénomènes de dégénérescence et finit par s'éroder, au moins sur les plis les plus volumineux, au point que parfois la cavité de la plicature communique plus ou moins largement avec l'espace vitréen.

Des plicatures plus ou moins analogues ont été jadis mentionnées par Kölliker (*Embryologie*, p. 718) qui y voit des productions artificielles; la description qui précède et l'examen des préparations ne permet pas d'interpréter de la sorte les faits que nous avons observés.

Tout récemment, Seefelder (*Gräfe's Archiv für Ophthalmologie*, 1908-1909, t. LXIX, p. 463, et t. LXXI, p. 89) a décrit des formations semblables sur les deux yeux d'un fœtus humain. Cet auteur, ayant cru constater que les éléments constitutifs des plicatures subissent une transformation épithéliale, y voit la « forme originelle » du gliome rétinien. L'opinion de Seefelder a été vivement combattue en Allemagne même; elle ne saurait en tout cas s'appliquer à nos pièces, puisque, bien loin d'un retour des éléments cellulaires à l'état épithélial, nous y observons la dégénérescence de ces mêmes éléments, dégénérescence qui s'explique aisément, au reste, par les conditions fâcheuses de nutrition où ils se trouvent placés : du fait de la saillie de la plicature à l'intérieur de la cavité rétinienne, le sommet de cette plicature s'éloigne, en effet, de la chorio-capillaire, couche nourricière des assises rétiniennes les plus externes; et d'autre part l'absence, au sommet des plis, de la couche des fibres optiques et de celle des cellules multipolaires, qui renferment normalement les branches de l'artère centrale de la rétine, ne permet pas davantage l'apport de matériaux nutritifs par cette voie.

Pour nous, il s'agit là tout simplement de phénomènes d'ordre mécanique, dus à un défaut d'harmonie entre le développement des enveloppes de l'œil (scléro-choroïde) et celui de la rétine. Que cette dysharmonie persiste, et l'on assistera à la production d'un œil microphtalme, car pareilles plicatures sont habituelles dans la microphtalmie ; mais parfois aussi ce désaccord pourrait-il n'être que transitoire ; en pareil cas la réparation des minimes lésions rétiniennes serait sans doute possible et ne laisserait que des cicatrices insignifiantes, invisibles en tout

cas aux faibles grossissements que donne l'ophtalmoscope ; peut-être pourrait-on chercher dans les faits de cet ordre l'explication de certaines au moins de ces amblyopies congénitales sans lésions apparentes, dont la nature a jusqu'ici déjoué la sagacité des observateurs.

Microphotographies sur plaques autochromes,

par Rouslacroix.

Le procédé de photographie en couleurs imaginé par MM. Lumière peut être appliqué à la reproduction des images microscopiques ; il a dans ce sens fourni d'excellents résultats, soit aux inventeurs eux-mêmes, soit à divers auteurs (Fr. Frank, Montpillard, etc.).

Néanmoins on ne voit pas que l'application de la microphotographie en couleurs aux préparations d'histologie normale ou d'anatomie pathologique ait pris l'extension qu'elle mérite. La raison en est dans l'opacité des fonds, toujours plus ou moins colorés en rose ou jaune orangé par les couleurs acides, opacité qui nécessite, pour la projection sur l'écran, des sources lumineuses d'une grande intensité : la chaleur développée est alors très forte, la gélatine fond et les clichés se détériorent.

Mais, en dehors de la projection lumineuse, l'examen direct des épreuves reste plein d'intérêt et constitue, comme on peut s'en rendre compte par ces diverses photographies, une image très fidèle des coupes histologiques.

Il est préférable de doubler les clichés avec une plaque de verre dépoli à grain fin qui permettra de les regarder, non seulement à la lumière du jour, mais encore devant une source lumineuse quelconque. Dans un cours à auditoire restreint, ces présentations, en mettant sous les yeux des élèves une reproduction exacte et complète des préparations, me paraissent destinées à rendre de grands services.

(*Laboratoire des Cliniques à l'Hôtel-Dieu.*)

Considérations sur la morphologie des cirrhipèdes pédonculés aspidés,

par A. Joleaud.

I. *Préliminaires.* — Il n'y a pas de groupe animal où l'évolution se manifeste avec plus d'évidence que dans l'ordre des Cirrhipèdes.

A vrai dire, nos documents paléontologiques sont, ici comme ailleurs,

encore fort incomplets; certains anneaux de la chaîne nous manquent et, même, plusieurs des genres actuels ne nous sont pas connus à l'état fossile. Par contre, quelques formes manifestement archaïques sont encore vivantes.

Avec MM. Gruvel et de Alessandri (1) nous considérons *Turrilepas* Woodward (*Plumulites* Barrande), du Silurien et du Dévonien, comme l'ensemble des restes fossilisables d'un Cirrhipède primitif.

II. — *Évolution de la position du corps proprement dit du Cirrhipède : pédoncule et capitule.* — *Turrilepas* a une forme à peu près cylindrique; son extrémité inférieure à peine atténuée devait sans doute être fixée. Quelle était la position du corps de l'animal dans cette sorte de gaine? Il serait difficile de le dire exactement, mais il semble qu'il devait, en se recourbant, occuper la plus grande partie de cette cavité écailleuse, à l'instar de ce que l'on voit aujourd'hui chez *Ibla* et *Lithotrya* où les ovaires sont repoussés tout à fait vers le bas du tube protecteur.

Sa situation n'était déjà plus la même dans *Loricula*, *archaeolepas* et surtout dans *Mitella* pourvus de plaques déjà bien différenciées.

Dans *Pollicipes*, l'animal au repos est couché presque horizontalement sur le dos comme cela a lieu dans *Balanus* qui, au point de vue de la position du corps, en est resté à ce stade d'évolution.

Avec *Scalpellum* s'accentue très sensiblement le mouvement rotatoire que dans son évolution le Cirrhipède exécute autour de son muscle adducteur : son thorax, très développé, se redresse fortement en arrière, du côté carénal, et il allonge ses cirrhes en les recourbant vers le haut. En même temps l'animal abandonne entièrement le tube qui lui servait primitivement d'abri et dont il s'était déjà presque complètement dégagé au stade précédent; il n'habite plus que la région protégée par les plaques très différenciées de l'orifice de ce tube et celui-ci ne forme désormais que le *pédoncule* du *capitule* dans lequel il s'est établi.

III. — *Évolution de la plaque calcaire primitive du manteau.* — On peut considérer l'umbo d'une plaque calcaire de Cirrhipède comme une très petite pièce circulaire. L'accroissement de cette pièce se fait, comme dans les coquilles, par l'apposition interne de couches nouvelles débordant celles qui sont plus anciennes. Il en résulte extérieurement une série de stries concentriques qui permettent toujours de reconnaître l'umbo. Le dépôt de la matière calcaire ne se fait, d'ailleurs, jamais également dans tous les sens autour du centre initial. La plaque développée qui se rapproche le plus du cercle est la supralatérale de certains

(1) Nous avons consulté avec fruit les données phylogéniques contenues dans la *Monographie des Cirrhipèdes* de M. Gruvel (1905) et dans les *Studij Monografici sui Cirripedi fossili d'Italia* de M. de Alessandri (1906).

Scalpellum, du *S. magnum*, par exemple, qui affecte une forme voisine de l'hexagone.

La plaque primitive est toujours triangulaire avec la base plus ou moins arrondie : *l'umbo s'y confond avec l'apex*. Toutes les plaques de *Turrilepas* ont cette forme. Il en est de même de celles des *Pollicipes* primitifs, celles de *P. sertus*, par exemple, sauf que déjà ici une différenciation se produit dans le tergum qui devient plus ou moins rhomboïde, sans, d'ailleurs, que pour cela l'umbo cesse d'être à l'apex.

Dans certaines plaques, appartenant à des genres plus évolués, tels que *Scalpellum*, *Oxynaspis*, *Lepas*, il y a *disjonction de l'apex d'avec l'umbo* : il en est ainsi dans le scutum, la carène, la supralatérale de *Scalpellum magnum*. L'apex et l'umbo peuvent même se trouver à deux extrémités opposées de la même plaque comme dans le scutum et la carène de *Lepas anatifera*.

IV. — *Rapports de position des plaques dans un même capitule.* — Nous considérons le capitule d'un Cirrhipède, pédonculé complet comme formé théoriquement d'une série de verticilles comprenant quatre plaques chacun, savoir :

Premier verticille. — 2 terga + 2 scuta ;
Deuxième verticille. — 1 carène + 2 supralatérales + 1 rostre (alternant avec les pièces du premier verticille) ;
Troisième verticille. — 2 carénolatérales + 2 rostrolatérales (opposées aux pièces du premier verticille et alternant avec celles du deuxième) ;
Quatrième verticille. — 1 sous-carène + 2 infralatérales + 1 sous-rostre (opposées aux pièces du deuxième verticille et alternant avec celles du troisième).

Et ainsi de suite.

Considérations sur la Phylogénie des Cirrhipèdes pédonculés aspidés. Essai de tableau phylogénique,

par A. Joleaud.

I. *Réaction de la position du corps du Cirrhipède pédonculé sur l'évolution individuelle de ses plaques et sur celle de l'ensemble du capitule.* — *Réduction du nombre et de la surface.* Chez les types primitifs, les divers verticilles de plaques calcaires semblent se trouver dans autant de plans à peine inclinés du côté rostral. On met cette disposition en évidence en joignant par une ligne les umbos des pièces de chaque verticille. Cette opération toutefois est à peu près irréalisable pour les

verticilles inférieurs de *Pollicipes* dont les plans sont si rapprochés que souvent il paraît y avoir *confluence* de plusieurs verticilles successifs.

Les plans verticillaires qui subsistent dans les groupes supérieurs deviennent très obliques les uns par rapport aux autres par suite du changement de position du corps du Cirrhipède pédonculé au cours de son évolution. En se fixant entre les plaques supérieures, il en a provoqué l'allongement, et, lorsqu'il s'est porté plus haut en tournant autour de son muscle adducteur, il a déterminé le développement de la carène au delà de l'umbo, l'accroissement vers le haut de la plaque supralatérale et du scutum, etc.

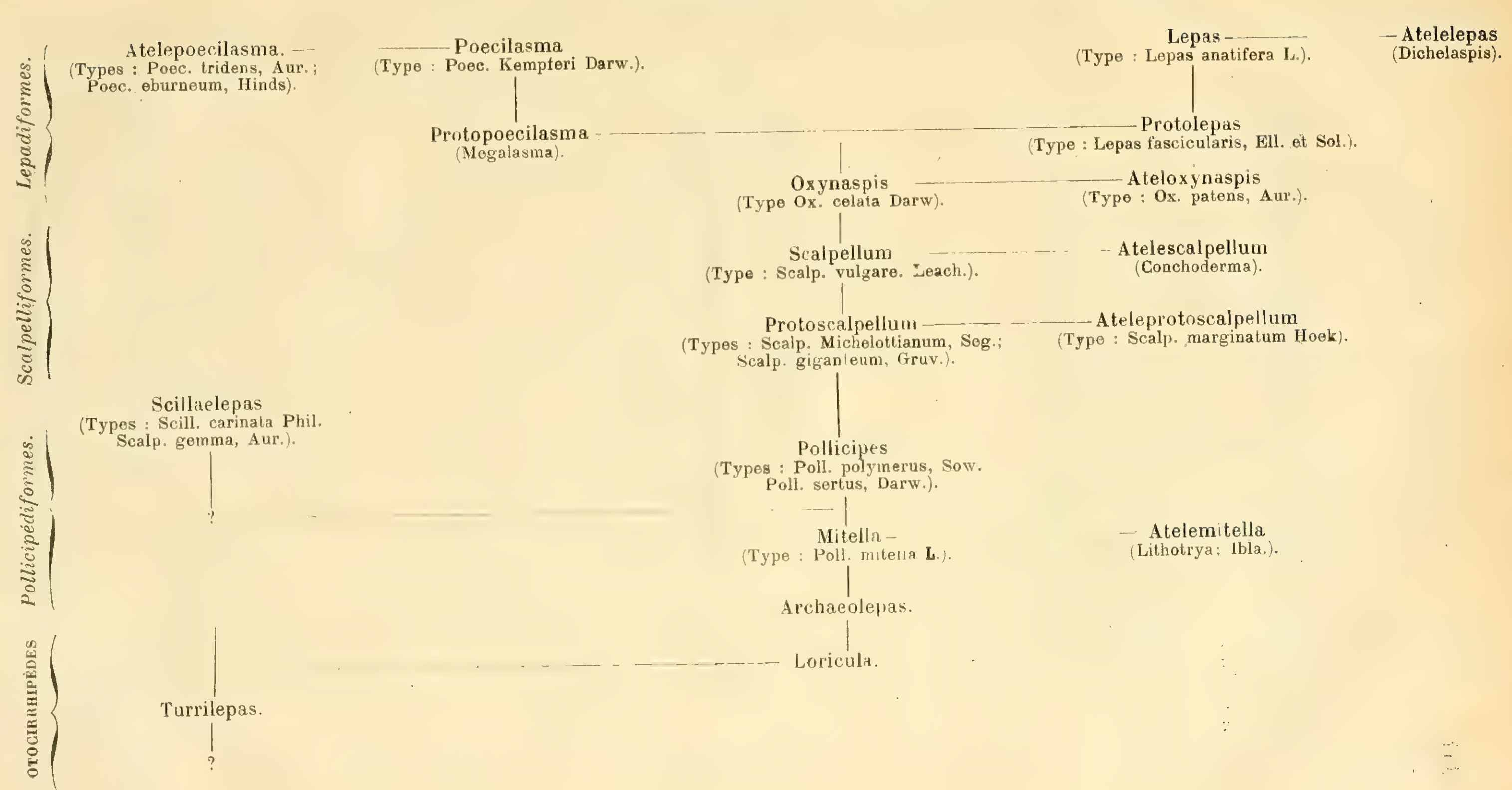
Le terme ultime de l'évolution dans ce sens se montre chez les *Lepas* et les *Pœcilasma*. L'animal du *Lepas* en se séparant plus encore de son pédoncule que celui de *Scalpellum*, en se logeant au-dessus des umbos de son scutum et de sa carène, a rendu inutiles les plaques protectrices constituant les troisièmes et quatrièmes verticilles; du deuxième il n'a conservé que la partie supra-umbonale de la carène, et du premier il n'a même gardé que le tergum et la zone supraumbonale du scutum. *Le capitule de Lepas correspond ainsi au capitule d'un* Scapellum vulgare *ou magnum dont on aurait retranché toute la partie inférieure à une ligne passant par les umbos du scutum et de la carène.*

Il faut ajouter qu'entre *Scalpellum* et *Lepas* s'intercalent des types intermédiaires : *Oxynaspis*, d'abord, qui a un scutum et une carène de *Scalpellum*; *Lepas fascicularis*, ensuite, avec une carène coudée.

Oxynaspis est, d'ailleurs, au sommet d'une dichotomie, dont l'autre rameau comprend *Megalasma*, qui a l'umbo de son scutum encore sur le côté, puis *Pœcilasma*, qui est le symétrique de *Lepas*.

II. *Autres réductions dans la surface et le nombre des pièces.* — Dans les divers genres de Cirrhipèdes, certains groupes, dont on a parfois fait des genres distincts (Conchoderma, Dichelaspis), ne diffèrent guère du type auquel les rattache leur forme générale ou la forme de leurs plaques capitulaires que par une réduction, soit du nombre de ces plaques, soit de leur surface, soit du nombre et de la surface tout à la fois. Le parasitisme, les conditions de l'habitat ordinaire sont généralement la cause initiale de ces dégradations qui sont indépendantes de la position du corps du cirrhipède.

III. — *Essai de tableau phylogénique des Cirrhipèdes pédonculés aspidés.*



Élections du bureau pour l'année 1911.

Sont élus :

Président, M. Vayssière.
Vice-président, M. Fr. Arnaud.
Secrétaire général, M. J. Cotte.
Trésorier, M. Berg.
Secrétaires des séances, MM. Jean Livon et Raybaud.

Fin des Comptes rendus hebdomadaires des séances.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1910, SECOND SEMESTRE (1)

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires.*

B

C

D

E

F

G

H

I

K

L

M

N

O

P

R

S

T

U

V

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS (1)

ANNÉE 1910. — SECOND SEMESTRE

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

B

C

D

E

F

G

H

I

M

N

P

R

S

T

V

W



ERRATA. — SECOND SEMESTRE

NOTE DE J.-P. LANGLOIS.

P. 82, tableau 1, dernière ligne, *lire* : Rendement CO^2 par 100 kilogrammètres, 0,20. 0.15.

P. 83, tableau II, dernière ligne, *lire* : Rendement CO^2 par 100 kilogrammètres, 0,13, 0,17.

NOTE DE ALBERT FROUIN.

P. 89, ligne 5, *au lieu de* : « bout central de la vessie », *lire* : « bout central de la veine ».

NOTE DE C. BRIOT.

P. 615, ligne 9, *au lieu de* : 20 p. 100. *lire* : 2 p. 100; ligne 10, *au lieu de* : 70 p. 100, *lire* : 7 p. 100.

NOTE DE SARVONAT ET REBATTU.

P. 128, modifier le tableau de la façon suivante :

La valeur moyenne du rapport $\frac{Ca\ sq}{M\ sq}$ est chez les tuberculeux 0,359, *au lieu de* : 0,285.

Le rapport $\frac{\frac{Ca}{M}\ sq}{\frac{Ca}{M}\ p.m}$ est chez les deux animaux témoins, 2,26 *au lieu de* : 2,51 et 3,43 *au lieu de* : 3,30 ; en moyenne chez les témoins, 2,845 *au lieu de* : 2,205.

NOTE DE L. MASSOL ET J. NOWACZYNSKI.

P. 434, au tableau, 5e ligne, *au lieu de* : 5. Alexine au 1/2 contenant 150 grammes de NaCl p. 1000...... 100; *lire* : 5 Alexine au 1/2 contenant 150 grammes de NaCl p. 1000..... **160**.

NOTE DE CHARLES FLEIG ET ETIENNE DE ROUVILLE.

P. 502, titre de la note, *au lieu de* : « Origine intra-glandulaire des produits toxiques des Céphalopodes pour les Crustacés », *lire* : « Origine intraglandulaire des produits toxiques salivaires des Céphalopodes pour les Crustacés ».

NOTE DE CH. FLEIG.

P. 504, ligne 13 de la note, *au lieu de* : « question de l'état vitalite », *lire* : « question de l'état de vitalité ».

Ligne 16, *au lieu de* : « Koulialko », *lire* : « Kouliabko ».

P. 505, lignes 5, 28 et 29, *au lieu de* : « 18 degrés », *lire* : « — 18 degrés ».

Notes en bas de la page 505, ligne 2, *au lieu de* : « Soc. de Biologie », *lire* : « C. R. Acad. des Sciences » : *au lieu de* : « des divers », *lire* : « de divers ».

Lignes 4 et 5, *au lieu de* : « Ibid. », *lire* : « Soc. de Biol. ».

Ligne 7, *au lieu de* : « Ibid. », *lire* : « C. R. Acad. des Sciences ».

Ligne 9, *au lieu de* : « 1904 », *lire* : « 1909 ».

Page 506, ligne 1, *au lieu de* : « 18 degrés », *lire* : « — 18 degrés ».

Avant-dernière ligne de la note, *au lieu de* : « après plusieurs mois à la glacière », *lire* : « après un séjour de plusieurs mois à la glacière ».

NOTE DE BRISSEMORET.

P. 497, ligne 5, *au lieu de* : mais bien plutôt, *lire* : mais qu'il fallait les porter bien plutôt.

P. 498, ligne 18, *au lieu de* : « comme constituée », *lire* : « comme essentiellement constituée ».

Reporter les renvois 1, 2, 3, respectivement après la 4ᵉ, 19ᵉ et 22ᵉ ligne.

NOTE DE L. AMBARD.

P. 508, ligne 7, *au lieu de* :

$$\text{avec une urémie constante } \frac{D^1}{D^2} = \frac{\sqrt{C^1}}{\sqrt{C^2}},$$

lire :

$$\text{avec une urémie constante } \frac{D^1}{D^2} = \frac{\sqrt{C^2}}{\sqrt{C^1}}$$

NOTE DE M. DOYON.

P. 570, ligne 31, *au lieu de* : Le 12, à 9 heures du matin, le foie est complètement dégelé, *lire* : Le 12, à 9 heures du matin, le foie est encore absolument congelé. A 5 heures du soir l'organe est dégelé.

NOTE DE S. MARBÉ ET RACHEWSKY.

P. 517 (Sommaire). *Au lieu de* : I. L'étape anaphylactique, *lire* : I. L'étape phylactique.

NOTE DE NAGEOTTE.

P. 558, 8ᵉ ligne en remontant, *lire* : L'addition de sulfate de quinine basique (1 p. 1.000) et celle du chlorhydrate de cocaïne (1 p. 100), ont une action manifeste.

Même page, 2ᵉ ligne en remontant, *lire* : $\frac{N}{10,000}$ *au lieu de* : $\frac{10,000}{N}$.

P. 559, 11ᵉ ligne, *lire* : sodium, *au lieu de* : radium.

Note de Ch. Fleig.

Page 540. Avant-dernière ligne du paragraphe III, *au lieu de* : « la réaction est seule positive », *lire* : « La réaction *sensibilisée* est seule positive ».

Rapport sur le prix Laborde.

P. **II**, ligne 5, *lire* : Commission : MM. Linossier, Weiss et Portier.

ADDENDUM

Note de H. Triboulet.

Page 466, je rappelais, dans ma note relative à l'emploi de la phénolphtaléine, que les acides acétique et lactique, dans les examens de selles, donnaient des réactions rose-rouge fugace plus ou moins trompeuses. J'ai vu, depuis, que notre collègue, le Dr R. Cestan (*Arch. méd. de Toulouse*, mai 1909), avait signalé l'action possible de ces acides comme cause d'erreur dans la recherche du sang.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

